Aus dem Institute für allgemeine und experimentelle Pathologie der Jagellonischen Universität in Krakau.

UEBER DIE AUSSCHEIDUNG VON BACTERIEN DURCH DIE NIERE UND DIE BEEINFLUSSUNG DIESES PROCESSES DURCH DIE DIURESE.

Von

Dr. KARL VON KLECKI,
PRIVATDOCENT AN DER UNIVERSITÄT KRAKAU.

Sonderabdruck
aus dem
„Archiv für Experimentelle Pathologie und Pharmakologie“.
XXXIX. Band.

LEIPZIG,
DRUCK VON J. B. HIRSCHFELD
1897.



IV.

Aus dem Institute für allgemeine und experimentelle Pathologie der Jagellonischen Universität in Krakau.

Ueber die Ausscheidung von Bacterien durch die Niere und die Beeinflussung dieses Processes durch die Diurese.

Von

Dr. Carl v. Klecki,

Privatdocent an der Universität Krakau.

Seit den grundlegenden Arbeiten über Diphtherie- und Tetanusinfection, welche zum Ausgangspunkte der modernen Serotherapie geworden sind, sind die weitaus meisten experimentellen Forschungen auf dem Gebiete der Infectionskrankheiten darauf gerichtet, bei Versuchsthieren eine erworbene Immunität gegen die verschiedenen Infectionserreger zu erzeugen, das Wesen und das Zustandekommen derselben zu erforschen und in den Körpersäften der künstlich immunisirten Thiere specifisch bactericide oder antitoxische Körper zu gewinnen, um mit denselben eine specifische Therapie der betreffenden Krankheiten anzustreben.

Das bis zum heutigen Tage noch nicht völlig aufgeklärte Problem der erworbenen Immunität ist zweifelsohne eine der wichtigsten und interessantesten Fragen der Pathologie der Infectionen, um desto mehr, als an die Lösung dieses Problems auch ein praktisches Interesse geknüpft ist. Es ist aber doch leicht einzusehen, dass durch die genannte in den letzten Zeiten dominirende Richtung eine grosse Anzahl vom Standpunkte der allgemeinen Pathologie der Infectionen wichtiger Fragen in den Hintergrund gedrängt worden sind — eine Anzahl von Fragen, die noch ziemlich offen stehen, und deren Klärung für das Verständniss der Pathogenese der Infectionsprocesse von grosser Bedeutung erscheint.

Zu solchen noch in mancher Hinsicht offenen Fragen gehört die Ausscheidung von Bacterien aus dem inficirten Organismus. Es gilt als festgestellte Thatsache, dass bei Allgemeininfectionen die pathogenen Keime in den Harn, Koth (Emmerich, Buchner, Tram-

busti und Maffucci, Pernice und Scagliosi), die Galle (Trambusti und Maffucci, Gilbert und Girode, Bernabei, Dupré, Létienne, Pernice und Scagliosi, Sherrington, Chiari, Biedl und Kraus), den Schleim (Passet, Longard, Pernice und Scagliosi, Sherrington), Schweiss (Severi, Tizzoni, Preto, Bernabei, Brunner, v. Eiselsberg, Gärtner, Leloir, Geisler, Sudakow), die Milch (Chamberland und Moussous, Chamberland und Roux, Escherich, Longard, Karlinski, Rademaker, Cohn und Neumann, Pernice und Scagliosi, Ringel), den Speichel, in pleuritische und peritonitische Ergüsse, den Liquor cerebro-spinalis und den Samen (Pernice und Scagliosi) übergehen können. Es knüpfen sich aber an diese Thatsachen eine Menge von Fragen, welche die Zeit und die quantitativen Verhältnisse einer solchen Ausscheidung, die hier in Betracht kommenden Läsionen der ausscheidenden Organe, die den Ausscheidungsprocess eventuell beeinflussenden physiologischen Momente und die Bedeutung dieses Processes für die Infection betreffen, über welche man noch nicht einig ist, oder welche noch gar nicht aufgeklärt sind. Die Frage von der Ausscheidung von Bacterien durch die Niere, welcher bei diesem Processe wohl die Hauptrolle zukommt, wurde vor Kurzem wieder actuell durch die Untersuchungen zweier Wiener Forscher, Biedl und Kraus, welche mit der modernen experimentellen Technik ausgerüstet im Jahre 1895 an diese Frage geschritten sind. Die genannten Forscher sind zu ganz neuen und interessanten Resultaten gelangt, welche in mancher Hinsicht zu den von ihren Vorgängern auf diesem Gebiete erhaltenen Resultaten in einem ziemlich schroffen Gegensatze stehen. Die Versuche von Biedl und Kraus, auf welche ich im Folgenden noch näher eingehen werde, wurden zum Ausgangspunkt vorliegender Untersuchungen.

Bevor ich an die Darstellung der von mir angestellten Experimente und deren Resultate trete, will ich über unsere bisherigen Kenntnisse auf diesem Gebiete in Kürze berichten.

Litteraturübersicht.

Es ist eine klinisch festgestellte Thatsache, dass bei gewissen Allgemeininfectionen die im Blute circulirenden Mikroorganismen im Harne erscheinen. In den letzten Zeiten wurde eine von specifischen Infectionen unabhängig auftretende Bacteriurie beschrieben (Chvostek, Franz, Kraus), welche angeblich mit der fieberhaften Steigerung der Körpertemperatur in einem Zusammenhange steht (Chvostek und Egger). Diese neuen Befunde compliciren zwar die Frage von der Ausscheidung von Bacterien durch die Nieren, die Bedeutung des Ueberganges speci-

fischer Keime in den Harn bei Infectionskrankheiten verliert aber dadurch nicht an Kraft. Es liegt eine Reihe von Untersuchungen vor, in welchen die specifischen Krankheitserreger im Urin nachgewiesen wurden: So wurden sie gefunden bei acuter Endocarditis, Osteomyelitis, septico-pyämischen Processen (Neumann, Brunner, Enriquez, Tizzoni, Stenico, Nannotti und Baciochi, Preto, Doyen, Jadkewitsch), bei Typhus abdominalis (Bouchard, Konjajeff, Seitz, Hueppe, Gross, Neumann, Karlinski), Rotz (Philippowicz, Sittmann), Anthrax, Febris recurrens (Kannenberg). Ausser bei den genannten wurden in einer Reihe anderer Infectionskrankheiten, wie bei Diphtherie (Löffler), Erysipel (Emmerich, Guarnieri), Pneumonie (Senger, Nauwerck, Faulhaber), Actinomycose, Septicämie der Mäuse, Pyämie und Septicämie der Kaninchen (Koch), Wildseuche (Hueppe), Schweinerothlauf (Lydtin und Schottelius, Pampoukis), Rauschbrand (Rogowitsch), die pathogenen Keime in den Nierencapillaren und in den meistens heerdweise erkrankten Partien des Nierengewebes nachgewiesen; es bestehen also auch bei diesen Erkrankungen Bedingungen, welche einen Uebergang der betreffenden Bacterien in den Harn möglich machen.

An die klinisch festgestellte Thatsache, dass die im Blute kreisenden Keime in den Harn übergehen können, ist, wie gesagt, eine Reihe von Fragen geknüpft, welche für die Pathogenese der Infectionen von Wichtigkeit sind. Die Lösung dieser Fragen wurde auf experimentellem Wege angestrebt.

Noch bevor man mit Bacteriengemischen oder Reinculturen zu arbeiten begann, wurde das Schicksal in den Kreislauf eingeführter körniger Farbstoffe studirt (Hoffmann und v. Recklinghausen, Reitz, Hering, Ponfick, Hoffmann und Langerhans, Slavjansky, Kremiansky, Maslowsky, Hoyer, Siebel, Rütimeyer u. A.); es hat sich dabei herausgestellt, dass die Farbstoffkörner in den inneren Organen sowohl in wandernden wie auch in stabilen Gewebselementen deponirt werden. Was speciell die Niere anbetrifft, so wurden die eingespritzten Farbstoffpartikelchen in den Epithelien der Harnkanälchen, in den Gefässen, in Zellen zwischen den Glomerulusschlingen und der Glomeruluskapsel, meistens aber im interstitiellen Gewebe angetroffen. Es wurde auch der eingespritzte Farbstoff in der Harnflüssigkeit nachgewiesen. Hoffmann, Röhrig, Maass und Wiener haben gefunden, dass Fetttröpfchen die Wand der Nierencapillaren bei gesunder Niere durchdringen und im Harn erscheinen können.

Die erste experimentelle Untersuchung über die Ausscheidung von Pilzen durch die Niere wurde von Grawitz vorgenommen. Grawitz führte in die Blutbahn von Hunden und Kaninchen Sporen von Pennicilium glaucum, Aspergillus glaucus, Aspergillus niger, Mucor mucedo, Mucor stolonifer, Oidium lactis, Oidium albicans u. s. w. ein, und untersuchte darauf das Blut und den auf natürliche Weise oder vermittelst Catheterisation entleerten Harn. Auf Grund dieser Untersuchungen gelangte Grawitz zum Schlusse, dass 1. ein Theil der in die Blutbahn eingeführten Sporen in dem Blute zu Grunde geht (wodurch die schon früher von Traube und Gscheidlen erhaltenen Resultate bestätigt wurden), und 2. dass ein anderer Theil der injicirten Sporen durch die Nieren

ausgeschieden wird. Diese Ausscheidung begann im Laufe der ersten 24 Stunden nach der Injection und dauerte 48 Stunden lang oder noch länger; dabei war der Harn frei von Blutkörperchen, und im Nierengewebe konnten keine Hämorrhagien nachgewiesen werden, so dass Grawitz eine Ruptur der Nierencapillaren für ausgeschlossen hält.

Cohnheim, sich auf die Thatsache stützend, dass auch nicht belebte ungelöste im Blute circulirende Fremdkörper mit dem Harn ausgeschieden werden, spricht die Meinung aus, dass in der Ausscheidung von Mikroorganismen durch die Niere der Organimus eine wichtige Schutzvorrichtung gegen die Infection besitzt. Dabei bemerkt aber Cohnheim, dass die Ausscheidung von pathogenen Keimen durch die Niere auch eine Gefahr mit sich bringt, nämlich eine Infection des ausscheidenden Organes, wie es bei Tuberculose der Fall ist.

Ribbert fand, dass schon 6 Stunden nach intravenöser Injection reichlicher Mengen von Staphylokokken dieselben das Lumen der Gefässschlingen in einzelnen Glomerulis ausfüllen und auch an einzelnen Stellen in den Harnkanälchen anzutreffen sind. Ribbert glaubt, der Organismus sei im Stande, einen grossen Theil der im Blute circulirenden Mikroorganismen vor Allem durch die Nieren, wahrscheinlich auch auf anderen Wegen auszuscheiden, das Nierenparenchym bleibt aber dabei meist nicht unbetheiligt. Die in die Harnkanälchen eingedrungenen Keime können hier wuchern und Entzündungsherde hervorrufen. Bei der Untersuchung der Nieren eines Kaninchens, welches mit einem bei Kaninchen Sepsis erzeugenden Bacillus inficirt war, fand Ribbert auf dem Höhestadium der Erkrankung keine pathologischen Veränderungen in diesem Organ. Die Bacillen wurden meist in den Glomerulusschlingen angetroffen, von da aus gelangten sie in den Kapselraum des Glomerulus und in die gewundenen Harnkanälchen.

Philippowicz fand, dass bei Mäusen und Meerschweinchen, welche mit Milzbrand inficirt wurden, die Bacillen in den Harn übergehen und in demselben schon mikroskopisch nachzuweisen sind. Dasselbe gilt für Rotzbacillen, welche jedoch spärlicher im Harne sich vorfinden, so dass sie in demselben nur durch Cultur oder Impfversuche nachweisbar sind.

Auf Grund zahlreicher systematisch vorgenommener Experimente, in welchen eine ganze Reihe von Schimmelpilzen, Saprophyten und pathogenen Keimen Hunden und Kaninchen in die Vene injicirt wurde und darnach der während des Lebens durch Catheterisation oder Auspressen der Blase oder nach Abtödtung des Versuchsthieres direct aus der Blase gewonnene Harn bacteriologisch untersucht wurde, ist Wyssokowitsch zum Schlusse gelangt, dass zwar schon sehr bald nach der Injection die Zahl der im Blute kreisenden Bacterien rasch abzunehmen beginnt, dass aber diese Abnahme keineswegs durch eine Ausscheidung der Bacterien verursacht wird. Es werden nach Wyssokowitsch die im Blute kreisenden Bacterien weder mit dem Harn, noch mit anderen Se- oder Excreten ausgeschieden, solange keine pathologischen Veränderungen der betreffenden Organe sich eingestellt haben. Gewebsschädigung, besonders Blutergüsse bilden eine nothwendige Bedingung für den Durchtritt von Bacterien durch das ausscheidende Organ. Die aus dem Blute verschwindenden Mikroorganismen werden analog den in die Blutbahn ein-

geführten Farbstoffkörnern in der Leber, der Milz und im Knochenmark abgelagert, wo sie entweder durch die Lebensthätigkeit der sie einschliessenden Zellen zu Grunde gehen oder aber sich dort vermehren und von hier aus wiederum in die Blutbahn gelangend eine meist schwere Allgemeininfection hervorrufen. Es wurde von Wyssokowitsch die Ausscheidung nur pathogener Keime durch die Niere beobachtet, und zwar in einer Zeit, in welcher wahrnehmbare Läsionen des Nierenparenchyms sich schon eingestellt hatten; so wurden Anthraxbacillen in 20 Stunden, Streptokokken in 48 Stunden und der Staphylococcus pyogenes aureus in 6¾ Stunden nach der Infection im Harne nachgewiesen.

In demselben Jahre 1886 veröffentlichten Trambusti und Maffucci ihre mit Anthrax- (an Meerschweinchen) und Typhusbacillen (an Kaninchen) angestellten Versuche, deren Ergebnisse den von Wyssowitsch erhaltenen insofern widersprechen, als die genannten Forscher die betreffenden Bacillen im Harn nachweisen konnten, ohne dass dabei pathologische Veränderungen in der Niere zu entdecken waren.

In den von Schweizer angestellten Versuchen ging ein aus Ozänaeiter gezüchteter „grüner Bacillus“, in 3½ Stunden nach Injection in die Aorta oder in den linken Ventrikel in den Harn über; der Harn wurde aus einer angelegten Uretherfistel gewonnen. In den Nieren waren keine Veränderungen nachzuweisen. Nach einseitiger Nephrectomie ging der genannte Bacillus durch die andere stärker wie in der Norm arbeitende Niere schon in 2½ Stunden nach der Infection in den Harn über. Auf Grund seiner Experimente schliesst Schweizer die Möglichkeit nicht aus, dass die normale Niere für Bacterien durchgängig sei; er glaubt aber, dass bei einem solchen Durchgang von Bacterien die Niere meist verändert ist, es sei nur die Läsion nicht nachweisbar. Die Ausscheidung der Bacterien erfolgt durch die Glomeruli. Nach Schweizer soll eine Steigerung des Blutdruckes die Ausscheidung von Bacterien durch die Niere beeinflussen, und die Diurese könne diesen Process befördern.

Boccardi bestätigt für den Milzbrandbacillus die Angabe von Wyssokowitsch; nach seinen Untersuchungen geht der Milzbrandbacillus nur bei pathologischen Veränderungen, speciell Blutungen in der Niere in den Harn über.

Pernice und Scagliosi haben Versuche angestellt, in welchen sie die Ausscheidung unter die Haut oder in die Blutbahn injicirter Bacterien mit dem Harn, dem Koth, der Galle, der Milch und anderen Se- und Excreten studirt haben. Auf Grund dieser Versuche, welche mit dem Staphylococcus pyogenes aureus, Mikrococcus prodigiosus, Bac. anthracis, Bacillus pyocyaneus und Bacillus subtilis an Hunden, Meerschweinchen und weissen Mäusen angestellt wurden, gelangen Pernice und Scagliosi zum Schlusse, dass die Ausscheidung von Bacterien durch die Niere in 4—6 Stunden nach der Infection beginnt und bis zum Tode des Versuchsthieres dauert, wenn dasselbe mit pathogenen Keimen inficirt wurde. Nach Injection von nicht pathogenen Bacterien verzögert sich die Ausscheidung derselben bis 24—48 Stunden. Die ausgeschiedenen pathogenen Bacterien behalten ihre Virulenz, die Farbstoffbildenden die Fähigkeit Farbstoff zu produciren. „Die Nieren der sowohl mit pathogenen als auch mit nicht pathogenen Mikroorganismen inficirter Thiere,

bei welchen die Anwesenheit der eingeführten Bacterien im Harn nachgewiesen wurde, sind immer verändert. Diese Veränderungen treten vor dem Uebergange der Mikroben in den Harn ein; sie bestehen aus örtlichen starken Kreislaufsstörungen des Blutes und degenerativen Zuständen der Nierenepithelien. Unserer Meinung nach bereiten diese Veränderungen den Weg für den unbehinderten Ausgang der Bacillen vor. Die Entzündung erreicht bereits den Grad einer hämorrhagischen Glomerulonephritis — der Staphylococcus pyogenes aureus dagegen verursacht eine metastatische Nephritis."

Cavazzani fand den Harn von Ratten, welche mit dem Bacillus pyocyaneus inficirt wurden, 2½ Stunden nach der Infection noch bacterienfrei. Bei solchen Thieren dagegen, bei welchen durch Einspritzung von Kantharidentinctur oder Pyrogallussäure eine Schädigung des Nierenparenchyms erzeugt wurde, erschienen die eingespritzten Bacterien im Harn schon in 1¼—2 Stunden nach der Infection. Nach Unterbindung einer Nierenarterie oder eines Astes derselben und Infection mit dem Milzbrandbacillus fand Cavazzani in den anämischen Partien der Niere wenige oder keine Bacillen, dagegen in den durchströmten Theilen waren sie in grossen Mengen vorhanden.

Aus diesen Versuchen schliesst Cavazzani, dass eine Schädigung des Nierenparenchyms eine Vorbedingung für die Ausscheidung von Bacterien durch die Niere bildet.

Sherrington fürte unter die Haut oder in die Blutbahn seiner Versuchsthiere den Milzbrandbacillus, Bac. murisepticus, B. pyocyaneus, den Pneumococcus, B. mallei, den Bacillus der Kaninchendiphtherie Ribbert's, B. tuberculosis, Vibrio cholerae asiaticae, den Finkler-Prior'schen Bacillus und den Staphylococcus pyogenes aureus ein und untersuchte darauf bacteriologisch die verschiedenen Se- und Excrete. Der Harn wurde nach Abtödtung des Versuchsthieres aus der Blase gewonnen. Sherrington bemerkt, dass zuweilen die injicirten Bacterien im Blute enthalten sind, im Harne aber sind sie nicht nachzuweisen. Er gelangt auf Grund seiner Versuche zum Schlusse, dass die fünf erstgenannten Bacterien in den Harn übergehen, dieser Uebergang beginnt aber erst in einem vorgeschrittenen Stadium der Erkrankung. Die Ausscheidung von Bacterien durch die Niere ist seiner Ansicht nach ein passiver Act, welcher durch die Einwirkung der Toxine auf das Nierengewebe bedingt wird.

Sittmann hat Culturen von Staphylococcus pyogenes aureus Meerschweinchen in die Ohrvene injicirt und darauf den vermittelst Punction der Blase gewonnenen Harn bacteriologisch untersucht. Er fand, dass die Zeit der Ausscheidung von Bacterien durch die Niere mit der Virulenz der eingeführten Mikroorganismen in einem gewissen Zusammenhange steht. Waren die eingespritzten Kokken stark virulent, so erschienen sie im Harne von der 5. Stunde an, und die Ausscheidung der Bacterien dauerte bis zum Tode des Versuchsthieres. Bei schwacher Virulenz der genannten Kokken erschienen sie im Harne von der 8. Stunde nach der Infection an, und die Ausscheidung war meist in etwa 46 Stunden nach der Infection beendet; sie kann aber auch noch kürzer, etwa 14 Stunden dauern. In vielen Versuchen, in welchen der Uebergang von Bacterien in den Harn festgestellt wurde, konnten keine pathologischen Veränderungen in der

Niere nachgewiesen werden. Sittmann zieht daraus den Schluss, dass Bacterien die Niere passiren können, ohne schwere Läsionen dieses Organes herbeizuführen; er vermuthet, dass durch Anregung der Diurese die Ausscheidung mit dem Harn der im Blute circulirenden Bacterien beschleunigt werden kann.

Wenn wir die auf den oben angeführten Versuchsergebnissen gestützten Schlüsse der Forscher über die uns interessirenden Fragen zusammenstellen und dabei die theils auf die erwähnten Versuche, theils auf eigene anatomisch-pathologische oder klinische Beobachtungen sich stützenden Ansichten anderer Forscher berücksichtigen, so finden wir keine Einigung der Ansichten. Die Mehrzahl der Forscher glaubt, dass die im Blute kreisenden Mikroorganismen nur bei bestehenden Läsionen des Nierengewebes mit dem Harn ausgeschieden werden. In diesem Sinne sprechen sich aus: Wyssokowitsch, Flügge, Schweizer, Boccardi, Konjajeff, Birch-Hirschfeld, Berlioz, Charrin, Faulhaber, Pernice und Scagliosi, Meyer, Sherrington, Kruse; Hintze und Lubarsch drücken denselben Gedanken mit einer gewissen Reserve aus, indem sie das Bestehen geringer morphologisch oft nicht nachweisbarer durch die Einwirkung der Toxine verursachter Läsionen voraussetzen. Dagegen glauben Grawitz, Trambusti und Maffucci, Longard, Neumann, Orth, Baumgarten, Nannotti und Baciochi, Sittmann, dass die im Blute kreisenden Bacterien auch durch die normale Niere in den Harn übergehen können.

Die einen Forscher, wie Cohnheim, Nannotti und Baciochi, Tizzoni, Preto, Queirolo, Baumgarten, Orth, Pernice und Pollacci, Leloir, Brunner, Schweizer, Gärtner, Geisler betrachten die Ausscheidung von Bacterien als ein wichtiges Hülfsmittel zur Bekämpfung der Infection; Andere dagegen, wie Konjajeff, Neumann, Hintze und Lubarsch, Kruse schreiben der Ausscheidung von Bacterien aus dem injicirten Organismus diese Bedeutung nicht zu.

Nach Neumann scheint die Ausscheidung der Bacterien durch die Niere in einem gewissen Zusammenhange mit einer Anhäufung derselben in dem genannten Organe zu stehen.

Nach Pernice und Scagliosi und Sittmann ist der Beginn und die Dauer der Ausscheidung von Bacterien durch die Niere von der Virulenz der Bacterien abhängig.

Schweizer glaubt, dass die Steigerung des Blutdruckes in den Nierengefässen den Ausscheidungsprocess befördere; dabei spricht er, ähnlich wie Preto und Sittmann, die Vermuthung aus, dass die Anregung der Diurese in demselben Sinne wirke.

Schliesslich, was den Beginn der Ausscheidung von Bacterien durch die Nieren anbetrifft, so werden verschiedene Angaben gemacht: nach den einen Autoren beginnen die Bacterien in circa 2½ Stunden nach der Infection, nach der Anderen in 4—8 Stunden und noch später im Harne zu erscheinen.

So waren unsere Kenntnisse über die Ausscheidung von Bacterien durch die Niere, als am Anfang des Jahres 1896 die Arbeit von Biedl und Kraus erschien. Da, wie gesagt, diese Arbeit zum Ausgangspunkt

vorliegender Untersuchungen wurde, will ich auf dieselbe an dieser Stelle etwas näher eingehen.

Biedl und Kraus haben 4 Reihen von Versuchen angestellt. In der ersten Versuchsreihe wurde an curarisirten oder mit Chloroform narkotisirten Hunden experimentirt, welche mit 5—8 ccm einer 2—6 tägigen Bouilloncultur von Staphylococcus pyogenes aureus (in einem Versuche auch mit Bacterium coli commune)| intravenös inficirt wurden. Der auf die eingespritzten Bacterien zu untersuchende Harn wurde continuirlich während der Dauer des ganzen Experiments (1 3/4—3 1/2 Stunden nach der Infection) meistens alle 5 Minuten aus den Uretheren entnommen, vermittelst sterilisirter mit Glasansatz versehener Metallcanülen, welche in die Uretheren eingeführt waren. Der abtropfende Harn wurde theils mit der Platinöse, theils direct in der Menge von 8—15 Tropfen in Agarröhrchen gebracht. In den meisten dieser Versuche wurde die Harnsecretion durch intravenöse Infusion von 60—400 ccm einer 5—10 proc. Traubenzuckerlösung angeregt. Die Infusion wurde in 5 Versuchen noch vor der Infection ausgeführt, in den übrigen wurde sie während des Versuches nach erfolgter Infection gemacht, mit Ausnahme eines Versuches, wo überhaupt keine Traubenzuckerlösung infundirt wurde. In dieser Versuchsreihe sind die in die Blutbahn eingeführten Bacterien in 12—75 Minuten nach der Infection im Harne erschienen. Die Verfasser beziehen die schleunige Ausscheidung der Bacterien in einigen dieser Versuche auf die diuretische Wirkung der Traubenzuckerlösung. Dieser Ansicht scheint aber die Thatsache zu widersprechen, dass in zwei ihrer Versuche (Nr. 7 und Nr. 9) die eingeführten Keime in einer relativ kurzen Zeit noch der Infection im Harn erschienen sind (26 und 36 Minuten), ohne dass eine Traubenzuckerinfusion vorangegangen war, und dass in drei ihrer Versuche (Nr. 4, 6, 7) trotz der Infusion durch die eine Niere überhaupt keine Bacterien ausgeschieden wurden.

Eine zweite Versuchsreihe wurde an Kaninchen angestellt; der Harn wurde in diesen Experimenten mit dem Catheter entnommen, so wie es die meisten früheren Forscher gemacht haben. Was den Beginn der Bacterienausscheidung anbetrifft, waren die Ergebnisse dieser Versuche denjenigen der früheren Forscher analog. Noch 3 Stunden nach der Infection war der Harn bacterienfrei. Die Bacterien erschienen im Harn während 4—30 Stunden nach der Infection. Nach dem ersten Auftreten von Mikroorganismen im Harn haben die Verfasser eine Sistirung der Ausscheidung derselben für kürzere oder längere Zeit beobachtet; später begann der Ausscheidungsprocess von Neuem. In einzelnen Versuchen schien es den Verfassern, als ob die unvollkommen sistirte Elimination der Mikroorganismen durch eine Infusion von Traubenzuckerlösung wieder begonnen hätte, doch ein constantes Verhalten liess sich diesbezüglich nicht constatiren.

In einer dritten, ebenfalls an Kaninchen angestellten Versuchsreihe wurden die Thiere mit 2—3 ccm einer Bouilloncultur von Staphylococcus pyogenes aureus inficirt und der Harn aus den Uretheren zur bacteriologischen Untersuchung entnommen. Die injicirten Kokken waren in diesen Versuchen in 5—15 Minuten nach der Infection im Harne erschienen. In einem Versuche, in welchem keine Traubenzuckerlösung infundirt wurde,

sind die injicirten Keime schon in 5 Minuten nach der Infection im Harne erschienen.

Die Differenz zwischen den Ergebnissen der zweiten und der dritten Versuchsreihe beziehen die Verfasser auf die Differenz der Untersuchungsmethoden.

In einer vierten Versuchsreihe wurde bei Kaninchen die Blase continuirlich catheterisirt. Die injicirten Staphylokokken erschienen im Harn in 5—59 Minuten nach der Infection. In einem dieser Experimente, in welchem keine Traubenzuckerlösung infundirt wurde, sind sie in 22 Minuten nach der Infection (mit 2—3 ccm einer Bouilloncultur) im Harne erschienen.

Aus allen diesen Versuchsreihen ziehen Biedl und Kraus folgende Schlüsse:

1. Die Mikroorganismen (Staphylococcus pyogenes aureus, Bacterium coli commune, Anthrax) werden nach ihrer Injection in die Blutbahn im normalen blut- und eiweissfreien Harne ausgeschieden.

2. Die Ausscheidung beginnt schon nach wenigen Minuten.

3. Die Ausscheidung ist nicht continuirlich, sondern erfolgt schubweise und ist quantitativ ungleich.

4. Beide Nieren eliminiren die Mikroorganismen weder gleichzeitig, noch quantitativ gleichmässig.

5. Durch Anregung der Harnsecretion kann die Ausscheidung der Mikroorganismen begünstigt werden.

Biedl und Kraus können es nicht erklären, warum die Niere die im Blute vorhandenen Mikroorganismen nicht continuirlich, sondern schubweise ausscheidet; sie bringen dies in einen Zusammenhang mit den Circulations- und Secretionsverhältnissen in der Niere. Sie glauben, dass nach einer Infusion von Traubenzuckerlösung die Ausscheidung der Bacterien durch die Niere nicht nur früher beginnt, aber auch reichlicher ist; sie beziehen dies auf die durch die genannte Infusion bedingte Gefässerweiterung und Hyperämie der Niere. Die Verdünnnng der Gefässwand soll den Durchtritt der Bacterien durch dieselbe erleichtern. Biedl und Kraus formuliren ihre diesbezüglichen Schlüsse folgendermaassen:

1. Die Mikroorganismen können durch normale Gefässe durchtreten.

2. Der Durchtritt wird begünstigt durch eine active Hyperämie.

Der Vollständigkeit wegen sei noch erwähnt, dass in den letzten Zeiten Rénon nach Injection in die Blutbahn von Kaninchen von Sporen des Aspergillus fumigatus im Harne seiner Versuchsthiere Aspergillusmycelien fand; dabei fand er in den Nieren schwere pathologische Veränderungen.

Experimentelle Untersuchungen.

In den vorliegenden Untersuchungen habe ich mir die Aufgabe gestellt, die zeitlichen Verhältnisse der Ausscheidung der im Blute circulirenden Bacterien und diejenigen physiologischen Momente, welche diesen Process beeinflussen könnten, zu studiren. Dabei wurde

das Verhalten der nicht ausgeschiedenen Bacterien im Organismus berücksichtigt, um ein Urtheil über die Bedeutung des studirten Ausscheidungsprocesses als Hülfsmittel zur Bekämpfung der Infection zu gewinnen.

In Anbetracht der von Biedl und Kraus erhaltenen Resultate, welche den Versuchsergebnissen ihrer Vorgänger auf diesem Gebiete widersprechen, war es zunächst wünschenswerth, die Versuchsresultate der genannten Forscher einer Nachprüfung zu unterziehen. Biedl und Kraus heben mit Recht hervor, dass der Widerspruch zwischen ihren Ergebnissen und denjenigen ihrer Vorgänger auf die Untersuchungsmethoden zu beziehen ist. Indem die früheren Forscher den Harn meistens durch Auspressen oder Punction der Blase nach Abtödtung des Thieres gewannen, haben die Letzteren den Harn gesondert aus jeder Niere continuirlich während der Dauer des ganzen Versuches zur bacteriologischen Untersuchung entnommen.

Bei der Nachprüfung der von Biedl und Kraus erhaltenen Resultate habe ich jedoch einige Abänderungen in der Versuchsanordnung eingeführt, weil ich dadurch die Versuchsbedingungen den natürlichen Verhältnissen näher zu stellen glaubte.

Die Wiener Forscher haben meist an curarisirten Thieren experimentirt; in einigen Versuchen haben sie sich auch der Chloroformnarkose bedient. Es ist eine bekannte Thatsache, dass das Curare die Harnabsonderung stark beeinträchtigt; deswegen war es auch in den meisten Versuchen nothwendig, die Nierenthätigkeit durch Infusion von Traubenzucker anzuregen. Damit sind aber schon Momente gegeben, welche die Versuchsbedingungen von den physiologischen Verhältnissen ziemlich weit entfernen. Ich habe nur in einem Theile meiner Versuche Traubenzucker und andere Diuretica gebraucht, theils um die Ergebnisse von Biedl und Kraus nachzuprüfen, theils um die Wirkung dieser Diuretica auf die Ausscheidung der Bacterien durch die Niere zu studiren.

Was die Chloroformnarhose anbetrifft, so eignet sich dieselbe meiner Ansicht nach bei derartigen Untersuchungen wenigstens für Hunde, auf welchen ich ausschliesslich experimentirt habe, ebensowenig wie das Curare. Bei Versuchen von längerer Dauer gelingt es nicht immer, die Hunde während des ganzen Versuches in tiefer Narkose zu erhalten; die Thiere werden von Zeit zu Zeit wach, es stellen sich Würgbewegungen und Erbrechen ein; andererseits treten häufig bei einer lange dauernden Narkose bei der bekannten Empfindlichkeit der Hunde für das Chloroform schwere Collapszustände ein. Stellt sich Erbrechen ein, so tritt auch meistens eine Verlang-

samung oder sogar eine Pause in der Harnabsonderung ein; sind die Würgbewegungen stark, so erscheinen manchmal bald darauf Blutspuren im Harn. Es kommt noch dazu, dass bei der unten zu beschreibenden Versuchsanordnung, wie sie bei meinen Experimenten getroffen war, die in die Uretheren eingeführten Canülen in einer bestimmten Lage fixirt wurden, also die Gefahr nahe lag, dass bei starken Würgbewegungen die Uretheren von den Canülen abgerissen werden können.

Aus den genannten Gründen habe ich gewöhnlich meine Versuchsthiere weder curarisirt, noch chloroformirt. Ein bewährtes Beruhigungsmittel für Versuchsthiere besitzen wir bekanntlich in der Tracheotomie. Besonders bei solchen Versuchen von längerer Dauer, bei welchen die Thiere nach Ausführung der nöthigen Operation nicht malträtirt, sogar nicht angerührt zu werden brauchen, wie es in vorliegenden Untersuchungen der Fall war, verhalten sich die tracheotomirten Hunde meistens nicht weniger ruhig, als wenn sie narkotisirt wären. Diese Ruhe ist dabei keine nur äusserliche; die während der Dauer ganzer Versuche entnommenen Cardiogramme beweisen, dass in einer grossen Anzahl der Versuche stärkere Erregungen des Versuchsthieres sich nicht eingestellt haben. Man stösst zwar manchmal auf Hunde, für welche die Tracheotomie als Beruhigungsmittel nicht genügt, wenn man aber eine grössere Reihe von Versuchen angestellt hat, so wie ich es gethan habe, so wird man wohl über eine genügend grosse Anzahl von Thieren verfügen, bei welchen die ohne Narkose nur nach vorangegangener Tracheotomie ausgeführten Experimente ausschlaggebend sind.

Ich habe nur in wenigen meiner Experimente die Versuchsthiere narkotisirt, und zwar waren es solche Versuche, bei welchen die Thiere eine schwere Operation, wie die Durchtrennung der die eine Niere innervirenden Nerven, Freilegung und Durchschneidung des Splanchnicus, Freilegung und Reizung der Medulla zu überstehen hatten. Die Narkose wurde durch Chloralhydrat erzeugt. Bei der Mehrzahl meiner Versuche habe ich an nicht narkotisirten tracheotomisirten Thieren experimentirt; in einem grossen Theile dieser Versuche wurde die Carotis mit dem Kymographion verbunden und auf diese Weise die Herzthätigkeit controlirt.

Um die Harnabsonderung während des Versuches auf natürlichem Wege anzuregen, wurden die Hunde einige Stunden vor Beginn des Versuches mit gesalzenen Fleisch und Milch gefüttert.

Biedl und Kraus haben die meisten ihrer Versuche mit dem Staphylococcus pyogenes aureus angestellt; sie berichten auch über

einige Versuche mit dem Milzbrandbacillus und dem Bacterium coli commune, deren Ergebnisse denjenigen der mit Staphylokokken angestellten analog waren.

Es geht aus den Untersuchungen aller auf diesem Gebiete arbeitender Forscher hervor, dass die Grösse und Gestalt der im Blute kreisenden Bacterien für die Ausscheidung derselben durch die Niere belanglos ist. Indem die meisten Versuche meiner Vorgänger mit einem Coccus ausgeführt worden sind, habe ich zu meinen Experimenten ein Stäbchen gewählt, namentlich den Bacillus pyocyaneus, und zwar aus dem Grunde, weil er verhältnissmässig rasch wächst und in Agarculturen schon ziemlich früh mit grosser Sicherheit zu erkennen ist. In einigen Versuchen habe ich auch mit dem Staphylococcus pyogenes aureus experimentirt.

Der Hauptunterschied zwischen vorliegenden Untersuchungen und denjenigen meiner Vorgänger liegt aber in der Quantität der in die Blutbahn eingeführten Keime. Biedl und Kraus haben ihren Hunden 5—8 ccm einer 2—6tägigen Bouilloncultur von Staphylococcus pyogenes aureus, also 5—8 ccm einer meist schon recht trüben, mit anderen Worten eine sehr grosse Anzahl von Kokken enthaltender Flüssigkeit in die Vene eingeführt. In einigen Versuchen habe auch ich eine relativ sehr grosse Menge von Bacillen in die Blutbahn eingeführt, in den weitaus meisten Versuchen habe ich jedoch mit bedeutend geringeren Culturmengen experimentirt, und zwar aus folgenden Gründen.

Bei auf natürlichem Wege erfolgender Allgemeininfection des Organismus kommt es nur verhältnissmässig selten vor, dass die pathogenen Keime auf einmal in einer grossen Menge in die Blutbahn gelangen. Dies kann nur geschehen, wenn plötzlich ein sehr grosser Infectionsherd entsteht, aus welchem die Bacterien massenhaft resorbirt werden können (z. B. in der Bauchhöhle nach Darmperforation), oder wenn ein im Körper bestehender grosser Infectionsherd sich plötzlich in die Blutbahn eröffnet. Dagegen ist es viel häufiger, dass bei Bestehen eines Infectionsherdes oder mehrerer solcher im Körper die darin enthaltenen Keime nur allmählich resorbirt werden und auf diese Weise wenigstens auf einmal in nur verhältnissmässig geringen Mengen in die Blutbahn gelangen. Dafür spricht auch die Thatsache, dass bei auf natürlichem Wege entstandenen Allgemeininfectionen, abgesehen von den Endstadien der Erkrankung, wo der ganze Organismus mit den in allen Geweben sich vermehrenden Keimen gewissermaassen durchseucht ist, der Befund von Bacterien im Blute während des Lebens ein relativ schwieriger ist. Die starke

Verdünnung der im Blute kreisenden Keime, mit anderen Worten, die relativ geringe Menge derselben ist daran Schuld. Es ist aber für die Beurtheilung der Bedeutung des Ausscheidungsprocesses bei Blutinfection von der grössten Wichtigkeit, den genannten Process eben in diesem Stadium der Erkrankung zu kennen, welches in den natürlichen Verhältnissen meistens durchgemacht wird, nämlich in dem Stadium, in welchem die Bacterien in einer noch verhältnissmässig geringen Menge im Blute kreisen, da an eine segensreiche Beeinflussung des Infectionsprocesses durch die Ausscheidung von Bacterien nur in diesem Stadium überhaupt zu denken ist.

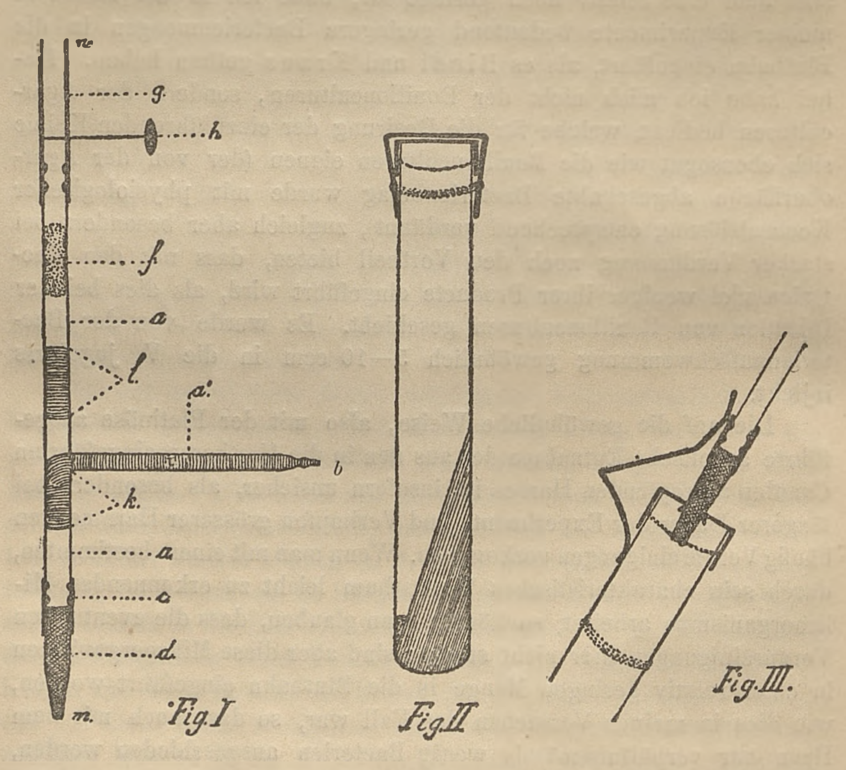
Um also in meinen Versuchen dies wichtige Moment nachzuahmen, in welchem die Bacterien zwar im Blute kreisen, ihre Anzahl aber eine relativ noch geringe ist, habe ich in der Mehrzahl meiner Experimente bedeutend geringere Bacterienmengen in die Blutbahn eingeführt, als es Biedl und Kraus gethan haben. Dabei habe ich mich nicht der Bouillonculturen, sondern der Agarculturen bedient, welche für die Dosirung der einzuführenden Keime sich ebensogut wie die Bouillonculturen eignen (der von der Agaroberfläche abgeschabte Bacterienbelag wurde mit physiologischer Kochsalzlösung entsprechend verdünnt), zugleich aber besonders bei starker Verdünnung noch den Vortheil bieten, dass mit den Bacterien viel weniger ihrer Producte eingeführt wird, als dies bei der Injection von Bouillonculturen geschieht. Es wurde von der Bacterienaufschwemmung gewöhnlich 5—10 ccm in die V. jugularis injicirt.

Die auf die gewöhnliche Weise, also mit der Platinöse ausgeführte aseptische Entnahme des aus den in die Uretheren eingeführten Canülen abtropfenden Harnes ist insofern unsicher, als besonders bei längerer Dauer der Experimente und Verimpfen grösserer Harnmengen häufig Verunreinigungen vorkommen. Wenn man mit einem bestimmten, durch sein charakteristisches Wachsthum leicht zu erkennenden Mikroorganismus arbeitet, so könnte man glauben, dass die eventuellen Verunreinigungen hier nicht stören; sind aber diese Mikroorganismen in einer relativ geringen Menge in die Blutbahn eingeführt worden, wie dies in meinen Versuchen der Fall war, so dass auch mit dem Harn nur verhältnissmässig wenig Bacterien ausgeschieden werden, so gewinnen die Verunreinigungen des verimpften Harnes eine grosse Bedeutung, indem die verunreinigenden Mikroorganismen die zu untersuchenden Keime überwuchern, ja ganz verdecken können, wodurch das Versuchsergebniss in negativem Sinne beeinflusst werden kann. Aus diesem Grunde war ich bestrebt, den Harn aus den Uretheren

auf eine Weise aufzufangen, bei welcher eine jede Verunreinigung desselben ganz ausgeschlossen wäre; dabei sollten in gewissen Grenzen beliebig grosse Harnmengen auf den Nährboden aseptisch übertragen werden.

Zu diesem Zwecke habe ich ganz einfache, in einem jeden Laboratorium leicht herzustellende Canülen construirt, welche sowohl bei entsprechenden Vorversuchen, als auch bei vorliegenden Untersuchungen sich als vollkommen zweckmässig erwiesen haben. Ich habe diese Canülen bei allen meinen Versuchen benutzt.

Die Canüle besteht aus einem T-förmigen Glasrohre, dessen Schenkel *a'* mit seiner Spitze *b* in das Lumen des Harnleiters eingeführt wird (Fig. I). Der Schenkel *a'* bleibt dabei in annähernd horizontaler Lage,



der Schenkel *a* wird aber senkrecht oder schräg gestellt, so dass die Spite *n* höher zu liegen kommt als die Spitze *m*. In dieser Lage wird die Canüle nach Einführung in den Urether durch einen Halter fixirt. Der obere Theil des Schenkels *a* ist durch einen Wattebausch *f* geschlossen. Ueber demselben ist auf die Glasröhre ein Stück Gummischlauch *g* angebracht, welcher mit einer Klemme *h* versehen ist. Der untere Theil

des Schenkels *a* trägt einen vermittelst eines Kautschukröhrchens mit dem Glasrohr verbundenen, unten conisch zugespitzten und mit scharfen Rändern versehenen röhrenförmigen Metallansatz *d*. Vor dem Gebrauche werden zwei solche Canülen, in Papier sorgfältig eingewickelt, in toto in strömendem Dampfe sterilisirt.

Die Einführung der Canülen geschah nach Eröffnung der Harnleiter mit einem glühenden Platindraht; die Uretheren wurden durch 2 Seitenschnitte gesondert freigelegt, wodurch das Herausfallen der Gedärme vermieden wird.

Die zur Verimpfung des Harnes bestimmten Agarröhrchen waren bei meinen Versuchen nicht wie gewöhnlich mit einem Wattepfropf verschlossen, sondern sie waren mit einer doppelten Papierlage bedeckt, deren innere mit einem Bindfaden, die äussere mit einem leicht abschiebbaren Kautschukring befestigt waren (Fig. II). Nach Einführung der Spitze *b* der Canüle in den Harnleiter sammelt sich der Harn zunächst im Schenkel *a'* an, darauf beginnt er sich nach unten in den Schenkel *a* zu schieben. Wenn im Schenkel *a* eine Harnsäule *k* (Fig. I) von beliebiger Grösse sich angesammelt hat, aspirirt man dieselbe durch die Oeffnung *n* nach oben, etwa in die Lage *l*, worauf man die oben angebrachte Kautschukröhre *g* abklemmt und dadurch die Harnsäule in der gewünschten Lage fixirt. Dann sterilisirt man nochmals direct in der Gasflamme den Metallansatz *d*, und wenn derselbe nach einem Augenblicke schon abgekühlt ist, hebt man in der in Fig. III angedeuteten Weise den äusseren Papierdeckel von einem Agarröhrchen ab, sticht die Spitze *m* des Metallansatzes *d* durch den inneren Papierdeckel in das Lumen des Agarröhrchens ein, lockert die Klemme *h* und bläst die Harnsäule direct auf den Nährboden aus. Darauf wird der Metallansatz aus dem Agarröhrchen herausgezogen, der durchlöcherte innere Papierdeckel mit dem äusseren bedeckt und letzterer mit dem Kautschukring wieder befestigt.

Diese ganze Manipulation dauert bei einiger Uebung sehr kurz, etwa 20—30 Secunden. Diese gewissermaassen unmittelbare Verimpfung des Harnes, welcher mit einer nicht sterilen Umgebung überhaupt nicht in Berührung kommt, bietet den Vorzug, dass 1. jegliche Verunreinigung sicher vermieden wird, 2. dass man mit abmessbaren, sich immer gleich bleibenden Harnquantitäten operiren kann, und 3. dass in Versuchen, in welchen es darauf ankommt, durch entsprechendes Aspiriren und Ausblasen man den während einer bestimmten längeren Zeit abgesonderten Harn gänzlich verimpfen kann, ohne dabei einen Tropfen desselben zu verlieren. Bei den meisten dieser Untersuchungen wurde ca. 0,5 ccm Harn in ein jedes Agarröhrchen gebracht.

Mit geringen Ausnahmen wurde bei vorliegenden Untersuchungen entweder während des Versuches oder sofort nach Abtödtung des Versuchsthieres das Blut zur bacteriologischen Prüfung entnommen. Während des Lebens wurde es aus der freigelegten V. jugularis, nach dem Tode direct aus dem Herzen gewonnen; in einer grossen Anzahl

der Versuche wurde auch Blut aus den Nierenvenen entnommen. Das Blut wurde auf Agar verimpft, in einigen Versuchen wurden auch Zählungen der im Blute enthaltenen Keime vermittelst Gelatineplatten vorgenommen. In einem grossen Theile der Versuche wurde das Blut auf Bacterien auch mikroskopisch untersucht.

Es ist keine leichte Aufgabe, nach Einführung einer relativ geringen Menge von Bacterien in die Blutbahn, eine gewisse Zeit darauf, wenn es nur 1 Stunde ist, dieselben in dem Blute mikroskopisch nachzuweisen, besonders wenn es sich um einen Mikroorganismus handelt. welcher, wie der B. pyocyaneus, sich verhältnissmässig leicht entfärbt, In diesem Theile meiner Untersuchungen hat mir die von Vincent angegebene Methode ausgezeichnete Dienste geleistet.[1]) Bei Anwendung dieser Methode werden die rothen Blutkörperchen fast vollständig entfärbt, und die Bacterien tingiren sich dabei sehr stark, so dass sie sehr leicht ins Gesicht fallen. Diese Methode hat aber den Nachtheil, dass die weissen Blutkörperchen nicht genügend scharf hervortreten. Da es bei den betreffenden Untersuchungen darauf ankam, die Leukocyten auf ihren eventuellen Bacteriengehalt zu besichtigen, habe ich die Vincent'sche Methode zu diesem Zwecke insofern modificirt, als ich vor der Behandlung der Blutpräparate mit dem erwähnten Gemisch dieselbe in 120° C. fixirte und nur eine kurze Zeit mit den genannten Farbstofflösungen färbte. Dadurch werden die Präparate insofern weniger deutlich, als die rothen Blutkörperchen eine leichte violette Färbung annehmen; die fast schwarz gefärbten Bacillen fallen aber auch in solchen Präparaten genügend scharf ins Gesicht, und dabei hat man den Vorzug, dass auch die Structur und der Inhalt der weissen Blutkörperchen sehr deutlich hervortritt.

In den meisten meiner Versuche habe ich nach Abtödtung des Versuchsthieres die Bauchhöhle mit Bewahrung der nöthigen Cautelen eröffnet und nach Cauterisation der Oberfläche der Milz, der Leber und der Niere mit einem ausgeglühten Platinmesserchen kleine Parenchymstückchen aus diesen Organen herausgeschnitten und auf schräg erstarrten Agar gebracht. Zweimal wurden auch kleine Gewebspartikel aus der Lunge entnommen. In einem Theile dieser Versuche wurden auch grössere Stücke aus den genannten Organen herausgeschnitten,

---

1) Behandlung der nicht fixirten, nur bei gelinder Wärme getrockneten Blutpräparate mit einem Gemisch von 5 Proc. Phenol 6 Theile, gesättigter Kochsalzlösung 30 Theile, und Glycerin 30 Theile, während ½—2 Minuten; darauf Abspülen mit destillirtem Wasser und Färbung mit Carbolmethylenblau und 1—2proc. wässeriger Methylviolettlösung.

in Sublimat fixirt und auf Bacterien mikroskopisch untersucht. Der mikroskopische Nachweis von Bacterien war hier ebenso schwierig, und zwar aus denselben Gründen, wie bei der Blutuntersuchung. Bei Herstellung der mikroskopischen Präparate bediente ich mich der Nicolle'schen Methylenblau-Tannin-Methode und der Thioninfärbung.

In einer Reihe meiner Versuche habe ich verschiedene Diuretica, wie 10 Proc. Traubenzuckerlösung, Coffeïnum natro-benzoicum, Theobrominum natro-benzoicum und physiologische Kochsalzlösung intravenös applicirt. Das Nähere über diese Versuche findet man in den Versuchsprotokollen, resp. Ergebnissen; dasselbe gilt für gewisse, den Kreislauf in der Niere und die Diurese beeinflussende Operationen, wie Splanchnicusdurchschneidung, Entnervung einer Niere etc.

In den vorliegenden Untersuchungen stütze ich mich auf die Ergebnisse von 29 Experimenten. Mit Rücksicht auf den Umfang dieser Arbeit und den mir seitens der Redaction dieses Archivs zur Verfügung gestellten Raum beschränke ich mich auf eine ausführliche Angabe von tabellarisch zusammengestellten Protokollen nur weniger dieser Versuche; aus diesen Protokollen ist der Typus sämmtlicher Versuche ersichtlich. Was die übrigen Experimente anbetrifft, so gebe ich nur die wichtigsten Daten und die Hauptresultate derselben in Kürze an.

Die meisten Versuche waren so eingerichtet, dass ein und dasselbe Experiment in mehreren Hinsichten belehrend war. Aus diesem Grunde theile ich dieselben nicht in Gruppen, sondern führe zunächst die Protokolle, resp. Ergebnisse sämmtlicher Versuche an und lasse darauf eine gemeinsame Besprechung der Versuchsergebnisse sammt Schlüssen folgen.

Anmerkung: 1. Es wurde bei der bacteriologischen Untersuchung nur solcher Harn berücksichtigt, welcher von Blutspuren ganz frei war. In wenigen vorliegender Versuche findet man einen Bericht nur über die eine Niere. In diesen Versuchen war der Harn der anderen Niere nicht einwandsfrei; die Secretion derjenigen Niere aber, über welche berichtet wird, ging ganz normal vor sich und der Versuch lieferte ein interessantes Ergebniss.

2. Einen gewissen Begriff über die Menge der ausgeschiedenen Keime giebt die Zeit, in welcher die Cultur in den Agarröhrchen in charakteristischer Weise auftritt; deshalb wird in den Protokollen diese Zeit (2. 3. 4 Tag) angegeben.

3. In den Versuchen, deren ausführliche Protokolle nicht angeführt werden, wurden die Harnproben zur bacteriologischen Untersuchung meistens alle 5 Minuten entnommen.

Versuchsprotokolle und Ergebnisse.

Versuch 1. Hund, 5 kg.

Zeit	Infection, Diurese	Rechte Niere		Linke Niere	
		Auffangen des Harnes	Culturresultat am 2. 3. T.	Auffangen des Harnes	Culturresultat am 2. 3. T.
1 h — m	Injection von 3 1 tägl. Agarculturen von B. pyocyan.	12 h 45 m	0 0	12 h 47 m	0 0
		1 h 5 m	0 +	1 h 5 m	0 +
		1 h 15 m	0 0	1 h 15 m	0 +
1 h 25 m	Diurese wird schwach.	1 h 30 m	+ +	1 h 30 m	0 +
1 h 42 m	Injection v. 100 ccm Traubenzuckerlösung. Diurese schwach.	1 h 45 m	0 +	1 h 45 m	0 +
1 h 52 m	Injection von 150 ccm Traubenzuckerlösung.	1 h 55 m	0 +	1 h 55 m	0 +
		2 h 20 m	0 +	2 h 20 m	0 +

Ergebniss. Rechte Niere: Die Bacterien erscheinen im Harn in 5 Min. nach der Infection; die Ausscheidung dauert mit einer geringen Unterbrechung 1 Stde. 20 Min. lang. Linke Niere: Wie die rechte.

Versuch 2. Hund, 8200 g.

Zeit	Infection, Diurese	Rechte Niere	
		Auffangen des Harnes	Culturresultate am 2. 3. 4.
12 h 10 m	Injection von 1 1 tägl. Agarcultur von Bac. pyoc. Diurese sehr schwach.	12 h — m	0 0 0
12 h 12 m	Infusion von 300 ccm Traubenzuckerlösung. Darauf starke Diurese: circa 16 Tropfen in 1 Minute.	12 h 15 m	+ + +
		12 h 17 m	+ + +
		12 h 20 m	0 + +
		12 h 22 m	0 + +
		12 h 25 m	0 0 0
		12 h 30 m	0 0 0
		12 h 35 m	0 0 0
		12 h 45 m	0 0 0
		12 h — m	0 0 0

Ergebniss. Rechte Niere: Bei starker Diurese (Traubenzucker) erscheinen die Bacterien in 5 Min. nach der Infection; die Ausscheidung dauert 12 Min. lang. Von 15 bis 50 Min. Ausscheidungspause.

Versuch 3.

Hund, 8250 g. Injection von 0,5 3 tägl. Agarcultur von Staph. pyog. aur. Vor der Infection Infusion von 100 ccm Traubenzuckerlösung. Diurese circa 12 Tropfen in 1 Min.

Ergebniss. Rechte Niere: Die Bacterien erscheinen in 5 Min. nach der Injection, die Ausscheidung dauert 9 Min. lang, darauf Pause bis zu 26 Min. Getödtet nach 96 Min.

Culturresultate: Blut, Leber, Milz, Niere — positiv.

Versuch 4.

Hund, 7 kg. Injection von 0,125 1tägl. Agarcultur von Staph. pyog. aur. Während des ganzen Versuches wird eine starke Diurese durch wiederholte Infusion von Traubenzuckerlösung angeregt.

Ergebniss. Rechte Niere: Ausscheidung der Bacterien von 13 bis 48 Min. Linke Niere: Ausscheidung der Bacterien von 14 bis 48 Min. Getödtet nach 58 Min.

Culturresultate: Blut, Leber, Milz — positiv.

Versuch 5.

Hund, 5090 g. Injection von 0,06 2tägl. Agarcultur von Staph. pyog. aur. Infusion von 200 ccm Traubenzuckerlösung.

Ergebniss. Linke Niere: Ausscheidung der Bacterien von 3 bis 18 Min. Getödtet nach 1 Stde. 20 Min. Blut giebt positives Culturresultat. Blutdruck am Anfang des Versuches 121, am Ende des Versuches 110 mm Hg (vorübergehende Steigerung des Blutdruckes nach der Traubenzuckerinfusion).

Versuch 6. Hund, 11200 g.

Zeit	Infection, Diurese	Linke Niere		Blutdruck in mm Hg
		Auffangen des Harnes	Culturresultat am 2. 3. 5 T.	
11 h 15 m	Infection von 0,02 2tägl. Agarcultur von Bac. pyoc. Diurese circa 2 Tropf. in 1 Min.	—	—	110
		11 h 17 m	0 0 0	—
		11 h 20 m	0 + +	108
		11 h 27 m	0 + +	110
		11 h 42 m	0 0 0	—
		12 h 2 m	0 0 0	110
		12 h 20 m	0 0 0	114
		12 h 35 m	0 0 0	106
		12 h 52 m	0 0 0	98
		1 h 5 m	0 0 0	—
		1 h 15 m	0 0 0	97
		1 h 30 m	0 0 0	—
1 h 35 m	Infusion von 500 ccm Traubenzuckerlösung. Diurese circa 30 Tropfen in 1 Min.			
		1 h 37 m	0 0 0	122
		1 h 42 m	0 0 0	117
		1 h 46 m	0 0 0	114
		1 h 54 m	0 0 0	110
2 h — m	Getödtet.			

Ergebniss. Linke Niere: Ausscheidung der Bacterien von 5 bis 12 Min. Von 27 Min. bis 2 Stdn. 41 Min. Pause. Eine Infusion von 500 ccm Traubenzuckerlösnng bleibt auf die Ausscheidung der Bacterien ohne Einfluss. Getödtet nach 2 Stdn. 45 Min.

Culturresultate: Blut, Milz, Leber — positiv, Niere — negativ.

Versuch 7.

Hund, 5 kg. Injection von 0,03 3tägl. Agarcultur von Bac. pyocyan. Die Diurese wird während des ganzen Versuches durch wiederholte Infusionen von Traubenzuckerlösung angeregt.

Ergebniss. Rechte Niere: Die Bacterien erscheinen im Harn in 12 Min., darauf Pause bis 1 Stde. 26 Min. Linke Niere: In 59 Min. werden keine Bacterien ausgeschieden. Getödtet nach 1 Stde. 35 Min.

Culturresultate: Blut, Leber, Milz — positiv, Nieren — negativ.

Blutdruck anfänglich 116, durch die Infusionen auf 130—136 mm Hg gesteigert.

Versuch 8.

Hund, 7200 g. Injection von 0,05 3tägl. Agarcultur von Bac. pyocyan. Diurese Rechts 2 Tropf., Links 1 ½ Tropf. in 1 Min. Blutdruck 105 mm Hg. Nach 25 Min. Infusion von 75 ccm Traubenzuckerlösung. Blutdruck 118, nach 1 Stde. 8 Min. Infusion von 425 ccm Traubenzuckerlösung, Blutdruck 127 mm Hg.

Ergebniss. Rechte Niere: In 1 Stde. 11 Min. werden keine Bacterien ausgeschieden. Linke Niere: In 1 Stde. 10 Min. werden keine Bacterien ausgeschieden. Getödtet nach 1 Stde. 20 Min.

Culturresultate: Blut, Leber, Milz — positiv, Nieren — negativ.

Versuch 9.

Hund, 11 kg. Injection von 0,1 2tägl. Agarcultur von Bac. pyoc. Blutdruck 116—120 mm Hg. Diurese 2 Tropf. in 1 Min. beiderseits. Nach 1 Stde. 20 Min. Infusion von 250 ccm Traubenzuckerlösung. Blutdruck 135 Hg mm. Diurese rechts 10 Tropf., links 8 Tropf. in 1 Min.

Ergebniss. Rechte Niere: Ausscheidung der Bacterien von 20—50 Min.; von 1 Stde. bis 1 Stde. 31 Min. Pause. Linke Niere: Erscheinen der Bacterien in 22 und 58 Min. Die Infusion von Traubenzuckerlösung bleibt auf die Ausscheidung der Bacterien ohne Einfluss. Getödtet nach 1 Stde. 35 Min.

Culturresultate: Blut, Leber, Milz — positiv, Nieren — negativ.

Versuch 10.

Hund, 6100 g. Injection von 0,05 3tägl. Agarcultur von Bac. pyoc. Nach 1 Stde. 43 Min. wiederholte Injection von 0,05 derselben Cultur. Während der ersten 2 Stdn. wird die Diurese durch wiederholte Infusionen von Traubenzuckerlösung angeregt. Diurese 1—4 Tropf. in 1 Min. Blutdruck 120—122 mm Hg. Nach 2 Stdn. 23 Min. Injection von 0,5 Coffeïnum natro-benzoicum. Darauf Diurese rechts und links 5 Tropf. in 1 Min.

Ergebniss. Rechte Niere: In 2 Stdn. 18 Min. werden keine Bacterien ausgeschieden. Linke Niere: In 2 Stdn. 12 Min. werden keine Bacterien ausgeschieden. Nach 28 Min. nach der ersten Injection 112 Keime in 1 ccm Blut, nach 1 Stde. 12 Min. 107 Keime. Nach der Injection von Coffeïn werden keine Bacterien mit dem Harn ausgeschieden. Getödtet nach 2 Stdn. 50 Min. nach der 1. Injection.

Culturresultate: Blut, Milz, Leber, Nieren — positiv.

Versuch 11.

Hund, 6 kg. Injection von 0,1 2tägl. Agarcultur von Bac. pyoc. Nach 1 Stde. 4 Min. wiederholte Injection derselben Menge derselben Cultur. Vor der 1. Infection Infusion von 120 ccm Traubenzuckerlösung. Diurese Anfangs rechts 18 Tropf., links 16 Tropf. in 1 Min. fällt im Laufe des Versuches bis auf 1 Tropf. in 2—3 Min. beiderseits. Blutdruck 111 bis 112 mm Hg. In 41 Min. nach der 2. Infection Inj. von 0,25 Coff. natrobenz. Diurese stockt. Darauf Infus. von 100 ccm Traubenzuckerlösung.

Ergebniss. Rechte Niere: Während des ganzen Versuches (1 Stde. 58 Min.) werden keine Bacterien ausgeschieden. Linke Niere: Die Bacterien erscheinen im Harn in 37 Min. nach der 1. Infection, dann Pause, erscheinen wieder in 29 Min. nach der 2. Infection. Getödtet nach 58 Min. nach der 2. Infection.

Culturresultate: Blut, Leber, Milz, Nieren — positiv.

Versuch 12. Hund, 6600 g.

Zeit	Infection, Diurese	Rechte Niere		Linke Niere		Blutdruck in mm Hg
		Auffangen des Harnes	Culturresultat am 6. T.	Auffangen des Harnes	Culturresultat am 6. T.	
11 h 30 m	R. 1 Tr. in 1 Min. l. 2 Tr. in 3 Min.					
		11 h 40 m	0			
11 h 45 m	Inf. von 100 ccm Traubenzuckerlösg.					148
		11 h 47 m	0			
				11 h 49 m	0	164
11 h 50 m	R. 16 Tr., l. 10 Tr. in 1 Min.					
11 h 57 m	Inj. von 0,1 2tägl. Agarcultur von Staph. pyog. aur.					
12 h — m	R. 8 Tr., l. 12 Tr. in 1 Min.					
				12 h 1 m	0	
		12 h 2 m	0			
				12 h 7 m	0	
		12 h 8 m	0			
12 h 10 m	R. 10 Tr., l. 8 Tr. in 1 Min.					
		12 h 12 m	0			
				12 h 14 m	0	
12 h 20 m	R. 6 Tr., l. 4 Tr. in 1 Min.					
		12 h 21 m	0			
				12 h 22 m	0	158
				12 h 30 m	0	
		12 h 31 m	0			
12 h 32 m	R. 6 Tr., l. 4 Tr. in 1 Min.					
				12 h 37 m	0	
		12 h 38 m	0			
		12 h 45 m	0			144
				12 h 47 m	0	
				12 h 51 m	0	
		12 h 52 m	0			

Zeit	Infection, Diurese	Rechte Niere		Linke Niere		Blutdruck in mm Hg
		Auffangen des Harnes	Cultur-resultat am 6. T.	Auffangen des Harnes	Cultur-resultat am 6. T.	
12 h 57 m	R. 3 Tr., l. 1½ Tr. in 1 Min.					
				12 h 58 m	0	
		1 h — m	0			142
1 h 7 m	Inj. v. 0,125 Coff. natr.-benz.					
1 h 10 m	R. 6 Tr., l. 5 Tr. in 1 Min.					
		1 h 12 m	0			
				1 h 14 m	0	141
		1 h 18 m	0			
				1 h 20 m	0	
1 h 22 m	Inj. von 0,125 Coff. natr.-benz.					
				1 h 24 m	0	
		1 h 25 m	0			
				1 h 27 m	0	
		1 h 30 m	0			
				1 h 32 m	0	
1 h 37 m	Getödtet.					

Ergebniss. Rechte Niere: In 1 Stde. 33 Min. werden keine Bacterien ausgeschieden. Linke Niere: In 1 Stde. 35 Min. werden keine Bacterien ausgeschieden. Zweimal wiederholte Injection von 0,125 ccm Coff. natr. benz. Die Steigerung der Diurese beeinflusst aber nicht die Ausscheidung von Bacterien mit dem Harn. Getödtet nach 1 Stde. 40 Min.

Culturresultate: Blut (Herz, Nierenvenen), Leber, Milz — positiv, Nieren — negativ.

Versuch 13.

Hund, 4590 g. Injection von 0,15 2tägl. Agarcultur von B. pyoc. Diurese circa 1 Tropf. in 1 Min. beiderseits. Nach 19 Min. 412, nach 39 Min. 60, nach 1 Stde. 8 Min. 48, nach 2 Stdn. 12 Min. 20 Keime in 1 ccm Blut. Nach 1 Stde. 39 Min. Injection von 0,25 Coff. natro-benzoicum. Darauf Infusion von 300 ccm Traubenzuckerlösung.

Ergebniss. Rechte Niere: In 1 Stde. 32 Min. werden keine Bacterien ausgeschieden. Linke Niere: Die Bacterien erscheinen im Harn 2mal: in 22 und 57 Min. nach der Infection. Die Infusion von Traubenzuckerlösung bleibt ohne Einfluss. Getödtet nach 2 Stdn. 19 Min.

Culturresultate: Blut (Herz, Nierenvenen), Leber, Milz, Nieren — positiv.

Versuch 14. Hund, 6 kg.

Zeit	Infection, Diurese	Rechte Niere		Linke Niere	
		Auffangen des Harnes	Cultur-resultat am 2. 3. 4. T.	Auffangen des Harnes	Cultur-resultat am 2. 3. 4. T.
11 h 40 m	R. u. l. 3 Tr. in 2 Min.				
		11 h 50 m	0 0 0		
				11 h 53 m	0 0 0
		11 h 56 m	0 0 0		
				11 h 58 m	0 0 0

Zeit	Infection, Diurese	Rechte Niere				Linke Niere			
		Auffangen des Harnes	Culturresultat am 2.	3.	4. T.	Auffangen des Harnes	Culturresultat am 2.	3.	4. T.
12 h 3 m	Inj. von 0,15 3tägl. Agarcultur von B. pyoc.								
		12 h 7 m	0	0	0				
						12 h 8 m	0	0	0
		12 h 10 m	0	0	0				
						12 h 13 m	0	0	0
		12 h 14 m	+	+	+				
		12 h 17 m	+	+	+				
						12 h 21 m	0	0	0
		12 h 22 m	+	+	+				
12 h 28 m	R. u. l. 1 Tr. in 1 Min.								
		12 h 30 m	0	+	+				
						12 h 32 m	0	0	0
		12 h 35 m	0	0	0				
						12 h 37 m	0	0	0
		12 h 40 m	+	+	+				
						12 h 42 m	0	0	0
		12 h 45 m	+	+	+				
						12 h 46 m	0	0	0
12 h 29 m	R. u. l. 1 Tr. in 1 Min.								
		12 h 52 m	+	+	+				
						12 h 54 m	0	0	0
		12 h 55 m	+	+	+				
						12 h 56 m	0	0	0
		1 h — m	+	+	+				
						1 h 1 m	0	0	0
1 h 5 m	Inj. von 0,15 derselben Cultur.								
		1 h 8 m	+	+	+				
						1 h 15 m	0	+	+
		1 h 17 m	+	+	+				
						1 h 21 m	+	+	+
		1 h 23 m	+	+	+				
						1 h 25 m	+	+	+
		1 h 26 m	0	0	0				
		1 h 31 m	+	+	+				
						1 h 32 m	0	0	0
		1 h 35 m	0	0	0				
						1 h 36 m	0	0	0
		1 h 40 m	+	+	+				
						1 h 41 m	0	0	0
		1 h 45 m	+	+	+				
						1 h 46 m	0	0	0
1 h 52 m	R. 3 Tr. in 2 Min., l. 1 Tr. in 1 Min.	1 h 55 m	+	+	+	1 h 55 m	0	0	0
1 h 57 m	Inf. von 150 ccm Traubenzuckerlösung.								
1 h 58 m	R. 8 Tr., l. 12 Tr. in 1 Min.	1 h 59 m	0	0	0				
						2 h — m	0	0	0
		2 h 1 m	0	0	0				
						2 h 2 m	0	0	0
		2 h 6 m	0	0	0	2 h 7 m	0	0	0
2 h 10 m	Getödtet.								

Ergebniss. Rechte Niere: Ausscheidung der Bacterien von 11 Min. bis 1 Stde. 52 Min., wo sie nach Traubenzuckerinfusion aufhört. Linke Niere: Nach 1. Injection von Bacterien während 57 Min. keine Ausscheidung, nach 2. Injection Ausscheidung in 10 Min., dauert bis 20 Min. Getödtet nach 2 Stdn. 7 Min. nach der 1. und 1 Stde. 5 Min. nach der 2. Infection.

Culturresultate: Blut (Herz, Nierenvenen), Leber, Milz, Nieren — positiv.

Versuch 15.

Hund, 6 kg. Injection von 0,1 2tägl. Agarcultur von B. pyoc. Diurese circa 2 Tropf. in 1 Min. beiderseits. Der ganze abgesonderte Harn wird verimpft.

Ergebniss. Rechte Niere: Die Bacterien erscheinen im Harn nur 1 mal, nach 48 Min. Linke Niere: Ausscheidung der Bacterien ununterbrochen von 5 Min. an. Getödtet nach 2 Stdn. 3 Min.

Culturresultate: Blut (Herz, Nierenvenen), Leber, Milz, — positiv, Nieren — negativ.

Versuch 16.

Hund, 7 kg. Injection von 0,04 2tägl. Agarcultur von B. pyoc. Nach 1 Stde. 10 Min. Injection von 0,1 derselben Cultur. Während des Versuches wiederholte Infusion von Traubenzuckerlösung. Diurese 10 bis 18 Tropf. in 1 Min. rechts und links.

Ergebniss. Rechte Niere: Ausscheidung der Bacterien ununterbrochen von der 4. Min an. Linke Niere: Ausscheidung der Bacterien mit geringen Unterbrechungen von 12 Min. an. Getödtet in 2 Stdn. 1 Min. nach der 1. und in 51 Min. nach der 2. Infection.

Culturresultate: Blut (Herz, Nierenvenen), Leber, Milz, Nieren — positiv.

Versuch 17. Hund, 5250 g.

Zeit	Infection, Diurese, Keimgehalt des Blutes	Rechte Niere			Linke Niere			Blutdruck in mm Hg	Anmerkung
		Auffangen des Harnes	Culturresultat am 3. T.	Culturresultat am 4. T.	Auffangen des Harnes	Culturresultat am 3. T.	Culturresultat am 4. T.		
11 h 20 m	R. $1^1/_2$ Tr., l. 4 Tr. in 1 Min.								Der ganze Harn wird verimpft.
					11 h 25 m	0	0	136	
		11 h 30 m	0	0					
11 h 40 m	Inj. von 0,05 1tägl. Agarcultur von Bac. pyocyaneus.								
		11 h 47 m	0	0					
					11 h 48 m	0	0		
		11 h 55 m	0	0					
					11 h 56 m	0	0		
		12 h — m	0	0					
					12 h 2 m	+	+		
		12 h 7 m	0	0					
					12 h 8 m	0	0		

Zeit	Infection, Diurese Keimgehalt des Blutes	Rechte Niere		Linke Niere		Blutdruck in mm Hg
		Auffangen des Harnes	Culturresultat am 3. 4. T.	Auffangen des Harnes	Culturresultat am 3. 4. T.	
12 h 15 m	In 1 ccm Blut 104 Keime.					
		12 h 17 m	0 0			
				12 h 18 m	0 0	
		12 h 25 m	0 0			
				12 h 26 m	0 0	
		12 h 30 m	0 0			
				12 h 31 m	0 0	
		12 h 35 m	0 0			
				12 h 37 m	+ +	
12 h 47 m	R. 2 Tr., l. 1½ Tr. in 1 Min.					132
		12 h 48 m	0 0			
				12 h 49 m	0 0	
		12 h 55 m	0 0	12 h 55 m	0 0	
1 h 3 m	Suffocation während 40 Sec., Verlangsamung der Harnabsonderung.					194
		1 h 10 m	0 0	1 h 10 m	0 0	134
		1 h 13 m	0 0			
				1 h 14 m	0 0	130
1 h 17 m	Suffocation während 40 Sec., Verlangsamung der Harnabsonderung.					229
		1 h 26 m	0 0			
				1 h 27 m	0 0	
		1 h 36 m	0 0			
1 h 41 m	In 1 ccm Blut 10 Keime.			1 h 37 m	0 0	

Ergebniss. Rechte Niere: In 1 Stde. 56 Min. keine Ausscheidung der Bacterien. Linke Niere: Die Bacterien erscheinen im Harn 2 mal, in 22 und 57 Min. nach der Infection. Die Suffocation bleibt ohne Einfluss auf die Ausscheidung der Bacterien.

Versuch 18.

Hund, 5300 g. Injection von 0,04 2 tägl. Agarcultur von B. pyoc. Infusion von 100 ccm Traubenzuckerlösung. Diurese 4—6 Tropf. in 1 Min. rechts und links. In 45 Min. nach der Infusion 60, nach 1 Stde. 34 Min. 10 Keime in 1 ccm Blut.

Ergebniss. Rechte Niere: Die Bacterien erscheinen im Harn in 28 und 40 Min. Linke Niere: Ausscheidung der Bacterien von 3 bis 19 Min.; darauf Pause. Getödtet nach 1 Stde. 43 Min.

Culturresultate: Blut (Herz, Nierenvenen), Leber, Milz, Lunge — positiv, Nieren — negativ.

Versuch 19.

Hund, 4500 g. Injection von 0,04 1 tägl. Agarcultur von B. pyoc. Blutdruck 123—130 mm Hg. Nach 1 Stde. 35 Min. Durchschneidung des linken N. splanchnicus. Darauf Blutdruck 98 mm Hg.

Ergebniss. Rechte Niere: In 1 Stde. 1 Min. werden keine

Bacterien ausgeschieden. Linke Niere: Ausscheidung der Bacterien von 15 bis 36 Min. mit geringen Unterbrechungen; darauf Pause. Nach Durchschneidung des N. splanchnicus während 45 Min. werden keine Bacterien ausgeschieden. Getödtet nach 2 Stdn. 25 Min.

Culturresultate: Blut (Herz, Nierenvenen) — positiv.

Versuch 20. Hund 5350 g.

Zeit	Narkose, Infection, Diurese. Durchschneidung und Reizung des N. splanchnicus	Rechte Niere		Linke Niere		Blutdruck in mm Hg
		Auffangen des Harnes	Culturresultat am 3. 4. T.	Auffangen des Harnes	Culturresultat am 3. 4. T.	
10 h 5 m	3,0 Chloralhydrat in 30,0 Aq. per Schlundsonde in den Magen eingeführt.					
10 h 30 m	Narkose. L. N. splanchnicus wird freigelegt.	11 h 45 m	0 0			
				11 h 46 m	0 0	
11 h 52 m	Inj. von 0,07 2tägl. Agarcultur von B. pyoc.					
				12 h 1 m	0 0	
		12 h 10 m	0 0	12 h 10 m	0 0	104
				12 h 15 m	0 0	
		12 h 17 m	0 0			
				12 h 22 m	0 0	
				12 h 30 m	0 +	
				12 h 35 m	0 +	
		12 h 36 m	0 0			
		12 h 42 m	0 0			
				12 h 43 m	0 0	
				12 h 45 m	0 0	
		12 h 46 m	0 0			
		12 h 48 m	0 0			
				12 h 49 m	0 0	
		12 h 50 m	0 0			
				12 h 51 m	0 0	
12 h 53 m	R. 3 Tr., l. 2 Tr. in 1 Min.					
		12 h 57 m	0 0	12 h 57 m	0 0	
		1 h 5 m	0 0	1 h 5 m	0 0	102
1 h 8 m	Linker N. splanchnicus wird durchschnitten.					
		1 h 12 m	0 0	1 h 12 m	0 0	84
1 h 15 m	R. 1 Tr., l. 3 Tr. in 1 Min.					92
		1 h 16 m	0 0	1 h 16 m	0 0	
		1 h 20 m	0 0	1 h 20 m	0 0	
		1 h 24 m	0 0	1 h 24 m	0 0	
1 h 30 m	Peripheres Ende des linken N. splanchnicus wird mit einem Inductionsstrom gereizt. Verlangsamung der Diurese links.					124
				1 h 35 m	0 0	
				1 h 37 m	0 0	
		1 h 38 m	0 0			
		1 h 39 m	0 0			80
1 h 40 m	Getödtet.					

Ergebniss. Rechte Niere: In 1 Stde. 47 Min. keine Ausscheidung von Bacterien. Linke Niere: Die Bacterien erscheinen im Harn in 38—41 Min.; darauf längere Pause; nach Durchschneidung und Reizung des N. splanchnicus dauert die Pause fort. Getödtet nach 1 Stde. 48 Min.

Culturresultate: Blut (Herz, Nierenvenen), Leber, Milz — positiv, Nieren — negativ.

Versuch 21.

Hund, 6150 g. Injection von 0,1 2 tägl. Agarcultur von B. pyoc. Nach 27 Min. 1280, nach 51 Min 680, nach 1 Stde. 48 Min. 95 Keime in 1 ccm Blut. Diurese rechts und links circa 1 Tropf. in 1 Min. Blutdruck 86—90 mm Hg. Nach 1 Stde. 28 Min. Infusion von 500 ccm phys. NaCl-Lösung. Blutdruck 150 mm Hg. Diurese rechts und links 12 Tropf. in 1 Min.

Ergebniss. Rechte und linke Niere: Ausscheidung der Bacterien von der 13. Min. an, mit einer einzigen Unterbrechung links. Nach der Kochsalzinfusion stellen sich beiderseits Unterbrechungen in der Ausscheidung der Bacterien ein. Getödtet nach 1 Stde. 53 Min.

Culturresultate: Blut (Herz, Nierenvenen), Leber, Milz, Nieren — positiv, Lunge — negativ.

Versuch 22. Hund, 5800 g.

Zeit	Narkose, Infection, Diurese, Entnervung einer Niere	Rechte Niere		Linke Niere	
		Auffangen des Harnes	Culturresultat am 3. 4. T.	Auffangen des Harnes	Culturresultat am 3. 4. T.
10 h 35 m	3,5 Chloralhydrat in 35 Aq. per Schlundsonde. Alle zur linken Niere gehenden Nerven werden durchtrennt.				
12 h 29 m	R. $1^1/_2$ Tr., l. 4 Tr. in 1 Min.				
				12 h 43 m	0 0
		12 h 44 m	0 0		
12 h 47 m	Inj. von 0,12 3tägl. Agarcultur von B. pyocyan.				
		12 h 55 m	+ +		
				12 h 56 m	0 0
		1 h — m	0 0		
				1 h 1 m	0 0
		1 h 9 m	+ +		
				1 h 10 m	0 0
		1 h 14 m	0 0		
				1 h 15 m	0 0
		1 h 19 m	0 0		
				1 h 20 m	0 0
		1 h 24 m	0 0		
				1 h 25 m	0 0
		1 h 29 m	0 0	1 h 29 m	0 0
		1 h 35 m	0 0		
				1 h 36 m	0 0
		1 h 40 m	0 0	1 h 40 m	0 0
1 h 47 m	Getödtet.				

Ergebniss. Rechte Niere: Die Bacterien erscheinen im Harn in 8 und 22 Min. Linke Niere: Keine Bacterienausscheidung in 53 Min. Getödtet nach 1 Stde. 20 Min.

Culturresultate: Blut (Herz, Nierenvenen) — positiv.

Versuch 23.

Hund, 14800 g. Injection von 0,15 2tägl. Agarcultur von B. pyoc. Diurese rechts und links circa 4 Tropf. in 1 Min. Nach 1 Stde. 43 Min. noch 115 Keime in 1 ccm Blut. Nach 1 Stde. 53 Min. Injection von 0,75 derselben Cultur.

Ergebniss. Rechte Niere: Ausscheidung der Bacterien von 18 Min. bis 48 Min.; darauf Pause; die Ausscheidung beginnt wieder erst in 5 Min. nach der 2. Infection und dauert von da an ununterbrochen. Linke Niere: Ausscheidung der Bacterien mit geringen Unterbrechungen von der 14. Min. an bis 2 Stdn. 14 Min.

Versuch 24. Hund, 8500 g.

Zeit	Narkose, Infection, Diurese, Entnervung einer Niere, Reizung des verlängerten Markes	Rechte Niere			Linke Niere			Blutdruck in mm Hg
		Auffangen des Harnes	Cultur-resultat am 3.	4. T.	Auffangen des Harnes	Cultur-resultat am 3.	4. T.	
11 h 30 m	3,5 Chloralhydrat in 35 Aq. per Schlundsonde.							
		11 h 34 m	0	0				
					11 h 35 m	0	0	
12 h 45 m	Die zur linken Niere gehenden Nerven werden durchtrennt. Die Medulla wird freigelegt.							
1 h 7 m	Inj. von 0,1 2täglich Agarcultur von B. pyoc.							113
1 h 10 m	Inf. von 300 ccm phys. Kochsalzlösung. R. 4 Tr., l. 7 Tr. in 1 Min.							
1 h 15 m	Reizung der Medulla mit einem schwachen Inductionsstrom.	1 h 15 m	+	+	1 h 15 m	+	+	122
		1 h 18 m	0	0	1 h 18 m	+	+	
		1 h 20 m	+	+	1 h 20 m	0	0	
		1 h 30 m	0	0				
		1 h 40 m	0	0	1 h 40 m	+	+	
		1 h 45 m	0	0	1 h 45 m	+	+	
1 h 50 m	R. 2 Tr., l. 3 Tr. in 1 Min.				1 h 48 m	0	0	
		1 h 52 m	0	0	1 h 52 m	0	0	
2 h — m	Getödtet.							

Ergebniss. Es werden die Bacterien mehr durch die linke als durch die rechte Niere ausgeschieden.

Das nach dem Tode entnommene Blut giebt ein positives Culturresultat.

Versuch 25. Hund, 10400 g.

Zeit	Narkose, Infection, Diurese, Entnervung einer Niere, Reizung des verlängerten Markes, Keimgehalt des Blutes	Rechte Niere		Linke Niere		Blutdruck in mm Hg
		Auffangen des Harnes	Culturresultat am 3. 4. T.	Auffangen des Harnes	Culturresultat am 3. 4. T.	
10 h 50 m	4,5 Chloralhydrat in 45 Aq. per Schlundsonde.					
11 h 30 m	Narkose.					
		12 h 38 m	0 0			
				12 h 39 m	0 0	
1 h 10 m	Alle zur linken Niere gehenden Nerven werden durchtrennt. Die Medulla wird freigelegt. R. 1 Tr. in 3 Min., l. 1 Tr. in 1 Min.					126
1 h 30 m	Inj. von 0,15 2tägl. Agarcultur von B. pyocyan.					
1 h 35 m	Reizung der Medulla mit einem schwachen Inductionsstrom.	1 h 35 m	+ +	1 h 35 m	0 0	143
						122
1 h 40 m	Reizung der Medulla.					136
		1 h 42 m	0 0	1 h 42 m	+ +	
		1 h 52 m	+ +			96
				1 h 53 m	0 0	
		1 h 55 m	0 0			
2 h 10 m	Reizung der Medulla.					113
				2 h 12 m	0 0	
		2 h 14 m	0 +			
				2 h 17 m	0 0	
2 h 20 m	In 1 ccm Blut 65 Keime.					
		2 h 33 m	0 0	2 h 23 m	+ +	

Ergebniss: Die Bacterien werden durch beide Nieren mit Unterbrechungen ausgeschieden.

Versuch 26.

Hund, 13000 g. Injection von 0,04 3tägl. Agarcultur von B. pyoc. Diurese rechts 2, links 1,5 Tropf. in 1 Min. Nach 52 Min. noch 378 Keime in 1 ccm Blut. Nach 1 Stde. 2 Min. Injection von 0,16 derselben Cultur.

Ergebniss. Rechte Niere: Ausscheidung der Bacterien von der 3. Min. an. Linke Niere: Ausscheidung der Bacterien von der 3. Min. an; eine kurz vor der 2. Infection aufgetretene Pause in der Ausscheidung der Bacterien wird durch die erneuerte Infection aufgehoben.

Versuch 27.

Hund, 5 kg. Injection von 0,06 1tägl. Agarcultur von B. pyoc. Während des ganzen Versuches wird eine starke Diurese durch wiederholte Infusionen von phys. NaCl-Lösung unterhalten (rechts und links 7—14 Tropf. in 1 Min.). Nach 1 Stde. 35 Min. in 1 ccm Blut 18 Keime.

Ergebniss. Rechte Niere: Die Bacterien erscheinen im Harn nur 1 mal, 5 Min. nach der Infection. Linke Niere: Ausscheidung der

Bacterien mit Unterbrechungen von 10 Min. bis 51 Min.; darauf Pause bis 1 Stde. 35 Min.

Versuch 28.

Hund, 4050 g. Narkose (3,0 Chloralhydr.). Injection von 0,05 2 tägl. Agarcultur von B. pyoc. Rechts und links circa 1 Tropf. in 1 Min. Nach 1 Stde. 8 Min. in 1 ccm Blut 44 Keime. Nach 1 Stde. 25 Min. und nach 1 Stde. 35 Min. 2 Injectionen zu 0,25 Theobrominum natro-benzoicum. Darauf rechts 3 Tropf., links 4 Tropf. in 1 Min. Der ganze Harn wird verimpft. Blutdruck 87 mm Hg, nach Theobrominuminjection steigt auf 96 und 102 mm Hg.

Ergebniss: Während des ganzen Versuches werden weder durch die rechte, noch durch die linke Niere Bacterien ausgeschieden. Getödtet nach 1 Stde. 53 Min.

Culturresultate: Blut (Herz, Nierenvenen), Leber, Milz — positiv, Nieren — negativ.

Versuch 29.

Hund, 7700 g. Narkose (3,0 Chloralhydr.). Injection von 0,06 2 tägl. Agarcultur von B. pyoc. Diurese rechts 1 Tropf. in 1 Min., links 2 Tropf. in 3 Min. Nach 43 Min. in 1 ccm Blut 44 Keime. Blutdruck 84 mm Hg. Nach 49 Min. Infusion von 500 ccm phys. Kochsalzlösung. Blutdruck 132 mm Hg. Diurese rechts 14 Tropf., links 12 Tropf. in 1 Min.

Ergebniss. Rechte Niere: In 49 Min. werden keine Bacterien ausgeschieden. Linke Niere: Die Bacterien erscheinen im Harn nur 1 mal, 9 Min. nach der Infection. Darauf Pause. Nach der Infusion von Kochsalzlösung werden keine Bacterien mehr ausgeschieden, obwohl 24 Min. nach derselben noch circa 40 Keime in 1 ccm Blut vorhanden sind. Getödtet nach 1 Stde. 30 Min.

Culturresultate: Blut (Herz, Nierenvenen), Leber, Milz — positiv, Nieren — negativ.

Zusammenstellung der Versuchsergebnisse.

Die vorliegenden Untersuchungen ergeben vor Allem, dass in der Blutbahn kreisende Mikroorganismen in einer sehr kurzen Zeit nach erfolgter Infection die Niere passiren und im Harne erscheinen können. Damit wird das Hauptergebniss der Untersuchungen von Biedl und Kraus vollkommen bestätigt.

Diese Thatsache wird durch folgende neun Versuche bewiesen, in welchen die Harnabsonderung durch künstliche Mittel nicht beeinflusst wurde, wo sie also in natürlicher Weise vor sich ging:

Versuch	Menge der injic. Cultur		Erscheinen der Bacterien im Harne
1	3	1 tägl. Cultur B. pyoc.	Rechts in 5 Min. Links = 5 =
6	0,02	2 = = =	Links = 5 =
14	0,15	3 = = =	Rechts = 11 =

Versuch	Menge der injic. Cultur	Erscheinen der Bacterien im Harne in:
17	0,1 2 tägl. Cultur B. pyoc.	Links in 8 Min.
19	0,04 1 = = =	Links = 15 =
21	0,1 2 = = =	R. u. L. = 13 =
23	0,15 2 = = =	Rechts = 18 = Links = 14 =
26	0,04 3 = = =	Rechts = 3 = Links = 10 =
29	0,06 2 = = =	Links = 9 =

Diese Ergebnisse sind um so mehr beweisend, als in den betreffenden Versuchen (mit Ausnahme des letzten) die Thiere nicht narkotisirt waren und eine relativ geringe Menge von Bacterien (mit Ausnahme des Versuches 1 schwankte dieselbe zwischen 0,02 und 0,15 einer 1—3 täglichen Agar-Cultur) in die Blutbahn eingeführt wurde. Es war in diesen Versuchen von einer Durchseuchung des Organismus mit den injicirten Bacterien nicht die Rede. Auf Grund dieser Experimente glaube ich mit vollem Recht, mit Biedl und Kraus behaupten zu dürfen, dass Bacterien durch die normale Niere durchtreten und schon in wenigen Minuten nach erfolgter Blutinfection mit dem Harne ausgeschieden werden können.

Was den Weg anbetrifft, auf welchem die Bacterien durch die Niere ausgeschieden werden, so konnte ich bei meinen diesbezüglichen mikroskopischen Untersuchungen nur das schon früher Bekannte bestätigen. Das durch die angeführten Experimente gelieferte Material eignete sich zwar nicht besonders gut zu solchen Untersuchungen: in vielen meiner Experimente war die Menge der injicirten Keime so gering, dass nach Abschluss des Versuches, also 1—2 Stunden nach der Infection, sogar durch die Cultur keine Bacterien in der Niere nachgewiesen werden konnten. In einem Theile der Versuche, besonders in denjenigen, in welchen relativ grosse Mengen von Bacterien in die Blutbahn eingeführt werden (Versuch 1, 2 u. A.), konnten aber die Bacterien in den Nieren nicht nur durch die Cultur, sondern auch mikroskopisch durch Thioninfärbung nachgewiesen werden. Meist wurden nur vereinzelte Keime angetroffen, und zwar in den Glomerulusschlingen, im Kapselraum der Glomeruli, im Lumen des Anfangstheiles der gewundenen Harnkanälchen, in grösseren, zwischen den geraden Harnkanälchen verlaufenden Gefässen; nur einmal wurde ein Bacillus zwischen zwei Epithelzellen eines gewundenen Harnkanälchens gefunden. Den Hauptweg für die Ausscheidung von Bacterien durch die Nieren bilden also wohl die Glomeruli: die Bacterien

durchdringen die Gefässwand der Glomerulusschlingen, gelangen in den Kapselraum, von hier in die gewundenen Harnkanälchen und werden mit dem Harnstrom weiter gespült.

Im Versuche 28, in welchem 0,05 einer 2täglichen Cultur von B. pyocyan. in die Vene eingespritzt wurde, sind bei normaler Diurese im Laufe von über 1½ Stunde keine Bacterien in den Harn übergegangen, obwohl noch 1 Stunde 8 Minuten nach der Infection ca. 44 Keime in 1 ccm Blut kreisten. In diesem Versuche wurde der ganze abgesonderte Harn verimpft, es ist also ausgeschlossen, dass die Entnahme der zu der bacteriologischen Untersuchung bestimmten Harnproben in eine Zeit gefallen war, in welcher zufällig keine Bacterien im Harue vorhanden waren. Das Versuchsthier war in diesem Experiment narkotisirt (3,0 Chloralhydrat); es ergiebt sich aber aus anderen Versuchen (20, 22, 25, 29), dass die Chloralnarkose die Ausscheidung der Bacterien durch die Niere nicht beeinträchtigt. Das Ergebniss dieses Versuches wird noch durch dasjenige anderer Versuche (8, 10, 12) gestützt, in welchen trotz einer künstlich angeregten starken Diurese die Bacterien aus dem Blute in den Harn ebenfalls nicht übergegangen waren.

Es ergiebt sich also aus diesen Versuchen, dass die im Blute kreisenden Bacterien zwar in den Harn übergehen können, und dass dies sogar meistens sehr rasch geschieht, *dass aber eine Ausscheidung der im Blute circulirenden Bacterien durch die Nieren sich nicht nothwendig einstellen muss, wenigstens während der ersten 1—1½ Stunden nach der Infection und bei relativ geringer Menge der im Blute vorhandenen Keime.*

Der Grund des negativen Ergebnisses des Versuches 28 kann unmöglich in der geringen Menge der injicirten Cultur liegen, da in anderen Versuchen (4, 6, 7, 16, 18, 26) nach intravenöser Injection noch geringerer Mengen derselben Cultur die Bacterien durch die Niere ausgeschieden wurden. Ich bin eher geneigt, hier an *individuelle Momente* zu denken, um desto mehr, als *man häufig schon bei einem und demselben Thiere auf gewisse Unterschiede in der Ausscheidung von Bacterien zwischen den beiden Nieren stösst.* Abgesehen davon, dass der Beginn, die Dauer und überhaupt der Typus der Ausscheidung der Bacterien für die beiden Nieren ein verschiedener sein kann, kommt es verhältnissmässig häufig vor, dass *während die im Blute kreisenden Keime durch die eine Niere ausgeschieden werden, die andere Niere sich an diesem Processe gar nicht betheiligt, wenigstens während der ersten 1—1½ Stunde*

nach der Infection (Versuche 7, 11, 13, 14, 17, 19, 20, 22, 29). Dies ist auch in drei Versuchen von Biedl und Kraus vorgekommen.

Die Harnabsonderung erfolgt, wie bekannt, in beiden Nieren intermittirend: bald arbeitet die eine Niere stärker, bald die andere. Abgesehen von diesen Schwankungen, kommt es auch ziemlich häufig vor, dass während eines längeren Zeitabschnittes (½—1 Stde., also während eines grossen Theiles vorliegender Versuche) die eine Niere überhaupt stärker arbeitet, wie die andere. Es geht aus denjenigen Experimenten, in welchen ich speciell darauf meine Aufmerksamkeit gerichtet hatte, hervor, dass bei natürlicher, durch Diuretica nicht angeregter Harnabsonderung die Ausscheidung von Bacterien durch die Niere durch die Stärke der Diurese nicht beeinflusst wird. Zwar kommt es vor, dass die Bacterien nur durch diese Niere ausgeschieden werden, welche mehr Harn absondert (z. B. Versuch 17); es kommt aber auch vor, dass die Bacterien nur durch diese Niere ausgeschieden werden, welche weniger Harn absondert (z. B. Versuch 19); bei annähernd gleicher Harnabsonderung beiderseits können die Bacterien nur durch die eine oder durch die andere Niere ausgeschieden werden (Versuche 13, 14).

Nach Biedl und Kraus erfolgt die Ausscheidung von Bacterien durch die Niere nicht continuirlich, sondern schubweise. Ich ersehe aus meinen Versuchsprotokollen, dass der genannte Ausscheidungsprocess im Allgemeinen eine gewisse Regelmässigkeit bietet. Manchmal erfolgt thatsächlich die Ausscheidung der Bacterien schubweise, ohne dabei, wie gesagt, mit der Harnabsonderung in einem Zusammenhange zu stehen. Bedeutend häufiger beobachtet man aber, dass die eine Niere oder dass beide Nieren während einer längeren Zeit Bacterien ausscheiden, worauf eine ebenfalls längere, bis zum Ende des Versuches dauernde (vielleicht definitive) Ausscheidungspause folgt. Es können zwar manchmal während einer solchen längeren Periode geringe Unterbrechungen vorkommen, im Allgemeinen treten aber längere Ausscheidungsperioden, resp. Ausscheidungspausen ziemlich deutlich hervor. Besonders deutlich tritt diese Regelmässigkeit in solchen Versuchen hervor, in welchen nach Injection einer relativ geringen Menge von Bacterien in die Blutbahn letztere bald darauf auf kurze Zeit im Harne erscheinen und später bis zum Ende des Versuches im Harne nicht mehr nachzuweisen sind (Versuche 6, 7, 17, 20, 22, 29).

In Bezug auf die Pathogenese der Infectionen war es interessant, zu ermitteln, wie in einer solchen Periode, in welcher die

Bacterien nach einem transitorischen Erscheinen im Harne durch die Niere nicht mehr ausgeschieden werden, der Keimgehalt des Blutes sich verhält. Ich habe in den meisten Experimenten das Blut bacteriologisch untersucht. Es wurde sofort nach Abschluss des Versuches direct aus dem Herzen und den Nierenvenen entnommen; während des Lebens des Versuchsthieres, in verschiedenen Stadien des Versuches wurde es aus der freigelegten V. jugularis entnommen. Bei allen diesbezüglichen Prüfungen hat es sich ausnahmslos erwiesen, dass in der Periode, in welcher keine Bacterien mehr durch die Niere ausgeschieden werden, die eingespritzten Keime im Blute noch circuliren. In solchen Versuchen, in welchen es während der ganzen Dauer des Experiments überhaupt zu keiner Ausscheidung von Bacterien durch die Nieren gekommen war, waren ebenfalls sowohl in verschiedenen Stadien des Versuches, wie auch nach Abschluss desselben stets die eingespritzten Keime im Blute durch die Cultur nachzuweisen. In einer Anzahl von Versuchen habe ich auch Zählungen der im Blute circulirenden Keime vermittelst Gelatineplatten vorgenommen. So wurde im Versuche 13, in welchem die Bacterien spärlich nur durch die eine Niere ausgeschieden wurden, während der Ausscheidungspause in 1 ccm Blut noch ca. 100 Keime gefunden, im Versuche 17 bei ähnlichen Verhältnissen 10 Keime, im Versuche 29 40 Keime. In dem Versuche 10, in welchem die in die Blutbahn injicirten Keime während des Versuches durch die Nieren überhaupt nicht zur Ausscheidung gekommen waren, fand ich in einem vorgeschrittenen Stadium des Versuches noch 112, resp. 107 Keime in 1 ccm Blut, in einem anderen ähnlichen Versuche (28) 44 Keime. Die sowohl im Blute kreisenden, wie auch die mit dem Harne ausgeschiedenen Bacterien hatten ihre Lebens- und Entwickelungsfähigkeit und auch die Fähigkeit, Farbstoff zu produciren, behalten.

Es hat schon Wyssokowitsch, und nach ihm haben v. Fodor, Nuttal u. A. nachgewiesen, dass nach Einführung von Bacterien in die Blutbahn eines lebenden Thieres dieselben in einer verhältnissmässig kurzen Zeit nach der Infection (4—8 Stunden) meist völlig aus dem Blute verschwinden. Ein Theil der injicirten Keime wird in Organen mit langsamem Kreislauf (Leber, Milz, Knochenmark) deponirt; ausserdem kann hier noch die bactericide Wirkung des Blutes zur Geltung kommen. Sogar bei schweren, tödtlich verlaufenden Blutinfectionen vermindert sich mit dem Laufe der Zeit die Zahl

der im Blute kreisenden Keime, häufig kommt es auch zu einem Moment, in welchem die pathogenen Bacterien aus dem Blute vollständig oder fast vollständig schwinden. Nach Ablauf einer gewissen Zeit beginnen die in den erwähnten Organen abgelagerten und dort sich vermehrenden Keime im Blute wieder zu erscheinen, sie werden immer zahlreicher, und erst dann wird der Verlauf der Erkrankung schwer, und es kommt zu einem tödtlichen Ausgange. Die in meinen Versuchen vorgenommenen Zählungen der im Blute kreisenden Bacterien haben ergeben, dass während der Dauer der Versuche, also während der ersten 1—2 Stunden nach der Infection, der Bacteriengehalt des Blutes ständig abnahm, so z. B.:

Versuch 13.	12 h. 48 m.	Inj. von 0,15 2tägl. Agarcultur von B. pyoc.
	1 h. 27 m.	60 Keime } in 1 ccm Blut.
	1 h. 54 m.	48 "
	2 k. 14 m.	25 "
Versuch 21.	12 h. 57 m.	Inj. von 0,12 2tägl. Agarcultur von B. pyoc.
	1 h. 24 m.	1280 Keime } in 1 ccm Blut.
	1 h. 48 m.	680 "
	2 h. 45 m.	95 "
Versuch 17.	11 h. 40 m.	Inj. von 0,05 1tägl. Agarcultur von B. pyoc.
	12 h. 15 m.	104 Keime } in 1 ccm Blut.
	1 h. 41 m.	10 "

Nach Abtödtung des Versuchsthieres habe ich in vielen Experimenten mit einem ausgeglühten Platinmesserchen ausgeschnittene kleine Partikelchen von Leber-, Milz- und Nierengewebe, in zwei Versuchen auch von Lungengewebe, auf Agar verimpft. Die Culturresultate waren für die Leber und die Milz stets positiv, für die Niere häufig negativ, die Lunge hat einmal ein positives, das andere Mal ein negatives Resultat gegeben.

Wenn es auch festgestellt ist, dass bei Blutinfection ein Theil der Keime in den inneren Organen abgelagert und dort in Zellen eingeschlossen wird, so ist es doch in Anbetracht der grossen Rolle, welche die Quantität der im Organismus verbleibenden Keime in der Pathogenese der Infectionen spielt (ausgenommen den Fall, in welchem die Virulenz der inficirenden Keime eine eminent starke ist), von Wichtigkeit, den Ausscheidungsprocess der Bacterien durch die Nieren und die diesen Process eventuell beeinflussenden Momente näher zu kennen, um desto mehr, als mehrmals die Ansicht ausgesprochen wurde, es gäbe solche Momente (z. B. die Steigerung der Diurese), welche diesen Process zu beeinflussen vermögen.

Wie gesagt, haben die vorliegenden Untersuchungen ergeben, dass besonders nach Einführung verhältnissmässig geringer Mengen von

Bacterien in die Blutbahn, dieselben häufig bald nach der Infection nur während einer kurzen Zeit im Harne erscheinen, worauf eine längere Pause in der Ausscheidung der Bacterien eintritt, obwohl während dieser Ausscheidungspause die Keime im Blute noch circuliren. Die positiven Cultur-Resultate der aus den Nierenvenen entnommenen Blutproben beweisen, dass die injicirten Keime mit dem Blute in die Nieren eindringen, und trotzdem werden sie nicht immer mit dem Harne ausgeschieden. Um zu ermitteln, durch welche Momente diese Ausscheidungspause bedingt wird, habe ich mich zum Studium dieser Periode gewendet.

Das erste Ausscheidungshinderniss, an welches hier zu denken war, ist der Umstand, dass die in die Blutbahn eingeführten Keime eine gewisse Zeit nach der Injection nicht mehr als freie Körper im Blute kreisen, sondern in Phagocyten eingeschlossen sein können. In vielen Versuchen habe ich speciell darauf das Blut mikroskopisch untersucht. Bei der grossen Verdünnung der Bacterien im Blute, wie es in den meisten Versuchen der Fall war, war es eine ziemlich schwierige Aufgabe, die eingespritzten Keime im Blute mikroskopisch nachzuweisen. Mit Hülfe der oben angegebenen Vincent'schen Methode und bei Anfertigung einer grossen Anzahl von Präparaten in einem jeden Fall wurden aber die Schwierigkeiten überwunden. In einigen Versuchen ist es zwar überhaupt nicht gelungen, die durch Cultur nachgewiesenen Bacterien auch mikroskopisch nachzuweisen; in einer Anzahl der Versuche konnten sie aber auch durch das Mikroskop sicher nachgewiesen werden. Die Bacillen, resp. Kokken waren in den Präparaten immer sehr spärlich, sie lagen meist vereinzelt; wo sie nachzuweisen waren, waren sie immer frei. In der sehr grossen Anzahl von weissen Blutkörperchen, welche ich speciell darauf untersucht habe, habe ich in den Blutpräparaten kein einziges Mal Phagocytose nachweisen können, wie sie in ähnlichen Verhältnissen auch von anderen Forschern (Wyssokowitsch, v. Fodor, Nuttal) nicht nachgewiesen werden konnte. Ich habe nur ein einziges Mal in einem Nierenpräparat in einem in einer intercanaliculären Capillare gelegenen Leukocyten zwei Bacillen gefunden; sonst habe ich die injicirten Bacterien auch in den Nierengefässen als freie Körper angetroffen. Daraus folgt, dass eine im Blute sich einstellende Phagocytose für die Ausscheidung mit dem Harn des B. pyocyaneus und des Staph. pyog. aureus im Laufe der ersten 1—2 Stunden nach der Infection kein Hinderniss bildet.

Als ein weiteres Moment, welches die Ausscheidung der Bac-

terien durch die Niere eventuell beeinflussen könnte, waren hier die Kreislaufsverhältnisse in den Nierengefässen, besonders der Blutdruck, in Betracht zu ziehen. Die Nierengefässe besitzen zwar nach Cohnheim eine gewisse Selbständigkeit in dieser Beziehung; indem es aber in den vorliegenden Untersuchungen nicht möglich war, den Blutdruck in den Nierengefässen direct zu bestimmen, musste ich mich begnügen, mir einen Einblick in die allgemeinen Kreislaufsverhältnisse zu schaffen durch Blutdruckmessungen in der Carotis.

Wie dies aus den angeführten Versuchsprotokollen ersichtlich ist, waren die dabei gewonnenen Werthe verhältnissmässig niedrig. Dieser Umstand ist auf die lange Dauer der Versuche zu beziehen. Die bei ähnlichen Versuchen auszuführenden Operationen nehmen eine gewisse Zeit in Anspruch, so dass das Thier noch vor Beginn des eigentlichen Versuches eine Zeit lang auf dem Secirbrett aufgespannt ist; in solchen Verhältnissen ist ein Sinken des Blutdruckes fast unvermeidlich. In meinen Versuchen waren die Thiere, wie gesagt, meist nicht narkotisirt; sind sie aber narkotisirt, so stellt sich ebenfalls bei längerer Dauer des Versuches ein Sinken des Blutdruckes ein. Es soll aber hervorgehoben werden, dass in meinen Versuchen das Sinken des Blutdruckes noch vor Beginn des eigentlichen Versuches, während der Vorbereitung zu demselben eintrat, und dass während des eigentlichen Versuches, also in der Zeit, in welcher die Infection erzeugt und die Ausscheidung der Bacterien durch die Nieren studirt wurde, der Blutdruck annähernd constant blieb, mit Ausnahme der Versuche, in welchem mit Absicht Schwankungen in der Höhe des Blutdruckes künstlich hervorgerufen wurden.

In einigen Versuchen wurde eine Steigerung des Blutdruckes vermittelst Suffocation oder durch Infusion von warmer Traubenzucker- oder physiologischer Kochsalzlösung erzeugt. So wurde im Versuche 17, der in der Carotis gemessene Blutdruck durch Suffocation von 132 auf 194 und von 130 auf 229 mm Hg gesteigert; im Versuch 8 wurde der Blutdruck durch eine Infusion von Traubenzuckerlösung von 98 auf 127, im Versuch 9 von 120 auf 135, im Versuch 29 durch Infusion von physiologischer Kochsalzlösung von 84 auf 132 gesteigert; in allen diesen Versuchen hat die sowohl durch Contraction der Gefässe, als auch die durch eine stärkere Füllung derselben bedingte Steigerung des Blutdruckes auf die Ausscheidung durch die Nieren der im Blute frei circulirenden Keime nicht den geringsten Einfluss gehabt.

Um bei einem und demselben Thiere in beiden Nieren verschiedene Kreislaufverhältnisse zu schaffen, habe ich in 2 Versuchen den N. splanchnicus auf der einen Seite durchschnitten (Versuche 19, 20). In beiden Versuchen sind vor der Durchschneidung des genannten Nerven die Bacterien nur durch die eine Niere ausgeschieden worden, und zwar durch die auf der dem zu durchschneidenden Nerven entsprechenden Seite gelegene Niere. Die Durchschneidung des Nerven wurde in der Ausscheidungspause ausgeführt. Nach der Durchschneidung des N. splanchnicus hat sich die Diurese auf der entsprechenden Seite gesteigert.

Nach der während einer Ausscheidungspause ausgeführten Durchschneidung des N. splanchnicus wurden die im Blute circulirenden Bacterien durch die auf der entsprechenden Seite gelegene Niere ebenso wenig ausgeschieden, wie dies unmittelbar vor der Durchschneidung des genannten Nerven der Fall war; offenbar war die Ausscheidung der Bacterien durch die andere Niere durch den genannten Eingriff gar nicht beeinflusst.

In einem dieser Versuche (20) habe ich das periphere Ende des durchschnittenen N. splanchnicus mit einem schwachen Inductionsstrome gereizt; die Diurese ist auf der entsprechenden Seite gesunken; auf die Ausscheidung der Bacterien durch die gleichseitige Niere blieb die Reizung des N. splanchnicus ohne Einfluss.

In einem Versuche (22) habe ich vor der Injection der Bacterien in die Blutbahn alle zur linken Niere gehenden Nerven durchtrennt. Dementsprechend wurde die Diurese stärker links, als rechts (R. 1½ Tr., L. 4 Tr. in 1 Min.) Die injicirten Keime wurden nur durch die rechte Niere während einer kurzen Zeit ausgeschieden.

Um eine noch grössere Differenz in den Kreislaufsverhältnissen der beiden Nieren hervorzurufen, habe ich in 2 Versuchen an chloralisirten Thieren (Versuche 24, 25) nach Entnervung einer Niere das verlängerte Mark mit einem schwachen Inductionsstrome gereizt. Das Resultat dieser Experimente ist ebenfalls negativ ausgefallen. Die Bacterien gingen in diesen Versuchen mit grösseren oder geringeren Unterbrechungen durch die beiden Nieren durch, und es liess sich kein Unterschied im diesbezüglichen Verhalten der beiden Nieren, deren Kreislaufverhältnisse so verschieden waren, nachweisen.

Aus allen betreffenden Versuchen glaube ich den Schluss ziehen zu dürfen, dass weder eine Contraction der Nierengefässe, welche eine Steigerung des Blutdruckes in denselben bedingt, noch eine Erweiterung der genannten Gefässe, von einer stärkeren Durchströmung der Niere und von Polyurie begleitet, auf die Ausscheidung durch die Niere der im Blute frei kreisenden Bacterien einen nachweisbaren Einfluss ausübt.

Was die Polyurie anbetrifft, so findet man eine Bestätigung dieses Ergebnisses in weiteren Versuchen, in welchen ich die Wirkung einiger Diuretica auf die Ausscheidung von Bacterien durch die Niere untersucht habe. Biedl und Kraus, welche in der Mehrzahl ihrer Experimente den Versuchsthieren eine 5—10 proc. Traubenzuckerlösung infundirt haben, meist um die die Harnabsonderung beeinträchtigende Curarewirkung zu bekämpfen, sind zum Schlusse gelangt, dass die durch die Traubenzuckerlösung hervorgerufene active Hyperämie der Niere die Ausscheidung der Bacterien durch dieses Organ begünstigt. Wie gesagt, haben die genannten Forscher mit grösseren Mengen von Bacterien experimentirt, als ich es gethan habe; die Traubenzuckerinfusion wurde dabei meistens von vornherein noch vor Entnahme der Harnproben ausgeführt.

In einer Anzahl von Versuchen habe ich die Einwirkung der durch Infusion von Traubenzuckerlösung verursachten Steigerung der Diurese auf die Ausscheidung der Bacterien durch die Niere studirt. In einem Theile dieser Versuche wurde die Traubenzuckerlösung noch vor der Injection der Bacterien in die Blutbahn infundirt und eine starke Diurese während des ganzen Versuches, eventuell durch nachträgliche Infusionen unterhalten. (Versuche 2, 3, 4, 5, 7, 9, 10, 11, 12, 16, 18). In einigen dieser Versuche (4, 5, 10) wurden zwar die Bacterien während des ganzen Experimentes durch die Nieren ausgeschieden; in anderen Versuchen aber (9, 11) hat die Steigerung der Diurese die Ausscheidung der Bacterien mit dem Harn gar nicht befördert, und in zwei Versuchen (10 und 12) ist es trotz der während des ganzen Versuches unterhaltenen starken Diurese überhaupt zu keiner Ausscheidung der Bacterien durch die Nieren gekommen. Die geringe Menge der injicirten Keime kann hier nicht angeschuldigt werden, weil in anderen Experimenten nach Injection von gleichen oder noch geringeren Mengen von Bacterien dieselben schon bei normaler Diurese durch die Niere ausgeschieden wurden. Dass die durch Infusion von Traubenzucker bedingte Steigerung der Diurese für die Ausscheidung der Bacterien durch die

Niere belanglos ist, ist am besten aus solchen Versuchen ersichtlich, in welchen die Infusion in einer Versuchsperiode gemacht wurde, in welcher noch Bacterien frei in der Blutbahn kreisten, durch die Nieren aber nicht mehr ausgeschieden wurden (Versuche 6, 9), oder aus solchen Versuchen, in welchen die im Blute kreisenden Keime vor der Infusion durch die Niere überhaupt nicht ausgeschieden wurden. In diesen Versuchen hat die Traubenzuckerinfusion auf die Ausscheidung der Bacterien durch die Nieren nicht den geringsten Einfluss gehabt. Auch einige Versuche von Biedl und Kraus (Versuch 3, 4, 5 für die linke Niere, besonders aber Versuch 7) scheinen in demselben Sinne zu sprechen.

Meine diesbezüglichen Untersuchungen lassen mich zum Schlusse gelangen, dass bei einem mässigen Keimgehalt des Blutes eine durch Infusion von Traubenzuckerlösung erzeugte Steigerung der Diurese die Ausscheidung von Bacterien durch die Niere nicht befördert.

In 4 Versuchen (10, 11, 12, 13) habe ich den Einfluss der Coffeïndiurese auf die Ausscheidung von Bacterien durch die Niere studirt. Das Coffeïn ist, wie es schon v. Schröder gezeigt hat, ein schlechtes Diureticum für Hunde, besonders wenn die durch die Coffeïnwirkung hervorgerufene Erregung des vasomotorischen Centrums durch Chloral oder ein ähnlich wirkendes Narcoticum nicht aufgehoben wird. Die diuretische Wirkung des Coffeïns beruht nach v. Schröder auf Anregung der Thätigkeit der Nierenepithelien, nach Sobierański kommt die Coffeïndiurese durch Lähmung der Resorptionsfähigkeit der gewundenen Harnkanälchen zu Stande. Die das Auftreten der Coffeïndiurese hindernde Erregung des vasomotorischen Centrums hängt aber von der Erregbarkeit desselben ab, welche bei verschiedenen Individuen verschieden stark ist. Zufällig bin ich in 2 Versuchen auf Hunde gestossen, bei welchen, trotzdem sie nicht chloralisirt waren, der diuretische Effect der Coffeïninjection deutlich hervorgetreten waren.

	Vor der Coffeïn-Inj.	Nach der Coffeïn-Inj.
Versuch 10.	Rechts 2 Tropf. in 1 Min.	Rechts 5 Tropf. in 1 Min.
	Links 1 = = 1 =	Links 5 = = 1 =
Versuch 12.	Rechts 3 = = 1 =	Rechts 6 = = 1 =
	Links 1 ½ = = 1 =	Links 5 = = 1 =

In beiden Versuchen sind vor der Coffeïninjection keine Bacterien durch die Niere ausgeschieden worden. Nach der Coffeïninjection bei gesteigerter Diurese wurden sie ebenfalls nicht ausgeschieden. Die Coffeïndiurese befördert also nicht die Ausscheidung von Bacterien durch die Nieren.

Dasselbe gilt auch für das Theobrominum natrobenzoicum, dessen Wirkung ich in einem Versuche (28) an einem chloralisirten Thiere untersucht habe. Es war ebenfalls ein Versuch, in welchem die im Blute kreisenden Keime vor der Theobromininjection durch die Nieren nicht ausgeschieden wurden. Nach der Theobromininjection stellte sich eine leichte Blutdrucksteigerung und eine Vermehrung der Harnabsonderung ein; die Bacterien wurden dabei ebensowenig ausgeschieden, wie es vor der Theobromininjection der Fall war.

Schliesslich habe ich in 3 Experimenten (21, 27, 29) den Einfluss einer intravenösen Infusion von physiologischer Kochsalzlösung auf die Ausscheidung von Bacterien durch die Nieren studirt. In einem dieser Versuche (27) wurde eine starke Diurese durch wiederholte Infusionen während der Dauer des ganzen Versuches unterhalten; die Bacterien wurden in diesem Versuche durch die linke Niere mit grossen Unterbrechungen ausgeschieden; im Harne der rechten Niere sind sie ein einziges Mal am Anfange des Versuches, 5 Minuten nach der Infection erschienen, worauf eine längere Pause in der Ausscheidung der Bacterien durch diese Niere folgte. In dem zweiten Versuche (Nr. 29) wurden vor der Kochsalzinfusion die Bacterien durch die rechte Niere gar nicht ausgeschieden, im Harn der linken Niere sind sie ein einziges Mal, 9 Minuten nach der Injection, erschienen, worauf eine längere Pause in der Ausscheidung von Bacterien eingetreten war. Die während dieser Pause ausgeführte Infusion von 500 ccm physiologischer Kochsalzlösung übte nicht den geringsten Einfluss auf die Ausscheidung der Bacterien aus. Im dritten Versuche (21) wurden nach Einführung einer verhältnissmässig grossen Menge von Bacterien in die Blutbahn (0,1 einer 2tägigen Agarcultur von B. pyocyaneus) dieselben durch beide Nieren (durch die linke Niere mit einer einzigen Unterbrechung) ausgeschieden. Nach Infusion von 500 ccm physiologischer Kochsalzlösung stellten sich Unterbrechungen in der Ausscheidung der Bacterien durch die Nieren ein. Aus diesen Versuchen darf wohl der Schluss gezogen werden, dass die mit physiologischer Kochsalzlösung erzeugte „Durchspülung“ des Körpers, welche als ein gutes Bekämpfungsmittel der Sepsis angesehen wird, die Ausscheidung von Bacterien durch die Nieren nicht befördert. Die günstige Wirkung der Infusion ist hier vor Allem auf die Verdünnung und die vermehrte Ausscheidung der im Körper angehäuften Toxine zu beziehen.

Auf Grund aller angeführten Experimente gelangt man also zum

allgemeinen Schluss, dass die sowohl auf physiologischem (Durchschneidung des N. splanchnicus, Entnervung einer Niere), wie auch auf pharmakologischem Wege (Traubenzucker, Coffeïn, Theobromin, Kochsalzinfusion) erzeugte Steigerung der Diurese die Ausscheidung durch die Niere der im Blute kreisenden Keime nicht begünstigt.

Die vorliegenden Untersuchungen haben gezeigt, dass die Ausscheidung von Bacterien durch die Nieren weder mit den Kreislaufsverhältnissen in der Niere, noch mit der Diurese in einem nachweisbaren Zusammenhange stehen; aus denselben Untersuchungen geht aber gleichzeitig hervor, dass der genannte Ausscheidungsprocess mit einem Factor in Zusammenhang steht, nämlich mit der Menge der im Blute circulirenden Keime. Besonders deutlich geht dies aus solchen Versuchen hervor, in welchen zum wiederholten Male Bacterien in die Blutbahn eingeführt worden sind (Versuche 11, 14, 23, 26).

Wie gesagt, sinkt nach intravenöser Injection von Bacterien die Zahl derselben im Blute ziemlich rasch schon während der ersten Stunde nach der Injection. Andererseits beginnt die Ausscheidung der Bacterien durch die Nieren meistens schon sehr bald nach der Infection. Wurde nur eine relativ geringe Menge von Bacterien in die Blutbahn eingeführt, so stellt sich bald nach dem Beginn der Ausscheidung eine Pause in diesem Processe ein, obwohl im Blute noch eine Anzahl von Keimen kreist. Wird nun während dieser Ausscheidungspause eine erneuerte Injection von Bacterien gemacht, so erscheinen dieselben bald darauf im Harne, besonders wenn die Menge der zum zweiten Male eingeführten Bacterien eine verhältnissmässig grosse war. So wurde im Versuch 11 die für die linke Niere eingetretene Ausscheidungspause durch eine wiederholte Injection von Bacterien unterbrochen und die Bacterien zur Ausscheidung durch die genannte Niere gebracht. Im Versuch 14, in welchem durch die linke Niere nach der ersten Infection überhaupt keine Becterien ausgeschieden wurden, erschienen sie im Harn derselben Niere in 5 Minuten nach einer wiederholten Infection von Bacterien. Im Versuch 23 war nach der ersten Injection eine Pause in der Ausscheidung der Bacterien durch die rechte Niere eingetreten; nach erneuerter Injection einer grösseren Menge von Bacterien (0,75 einer 2 tgl. Agarcult. v. B. pyocyaneus) begann die Ausscheidung wieder. Ein ähnliches Ergebniss hat der Versuch 26 für die linke Niere geliefert.

Wenn hier von einem Zusammenhange der Ausschednng der Bac-

terien durch die Niere mit der Menge der im Blute circulirenden Keime gesprochen wird, so wird darunter nicht die absolute, sondern eine relative Menge verstanden. Dies geht schon aus der Thatsache hervor, dass nach Einführung gleicher Theile einer und derselben Cultur in die Blutbahn zwei annähernd gleich grosser gesunder Thiere die Ausscheidung der Bacterien durch die Nieren bei beiden Thieren wesentlich verschieden verlaufen kann. Es treten hier individuelle Unterschiede zu Tage, welche nicht nur unter einzelnen Thieren, aber auch unter den beiden Nieren eines und desselben Thieres verhältnissmässig häufig vorkommen.

Auf Grund vorliegender Untersuchungen habe ich mir die Vorstellung gemacht, dass nach Beginn der Ausscheidung von Bacterien durch die Nieren für eine jede Niere ein Minimum der im Blute kreisenden Bacterien nothwendig ist, damit die Ausscheidung durch die betreffende Niere weiter erfolge: fällt mit dem Laufe der Zeit die Zahl der im Blute kreisenden Keime unter dieses Minimum, so stockt auch die Ausscheidung der Bacterien; steigt sie, wie etwa durch eine erneuerte Infection, über dieses Minimum, dann beginnt von Neuem die Ausscheidung der Keime durch die betreffende Niere. Offenbar beruht dies Verhalten des genannten Ausscheidungsprocesses auf tiefer liegenden physikalischen Gründen, dieselben sind aber zur Zeit noch nicht zu eruiren. Jedenfalls wird nur ein Theil der im Blute kreisenden Bacterien durch die Nieren ausgeschieden; ein anderer Theil derselben kann noch, bevor die Keime in den inneren Organen abgelagert werden, in dem Blute als freie Körper eine Zeit lang circuliren, ohne durch die Nieren ausgeschieden zu werden. Der Organismus entledigt sich also mit dem Harne nur eines Theiles der im Blute circulirenden Bacterien, gewissermaassen nur eines Ueberschusses an Keimen, welche die Blutinfection verursachen. Daraus geht aber hervor, dass die Ausscheidung von Bacterien durch die Nieren für den Infectionsprocess nur eine geringe Bedeutung haben kann, um desto mehr, als das einzige Moment, welches den genannten Ausscheidungsprocess zu begünstigen schien, und dessen Auftreten auch künstlich hervorgerufen werden kann, nämlich eine Steigerung der Diurese, sich hier als machtlos erweist.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, dem Director des Instituts für allgemeine und experimentelle Pathologie in Krakau, Herrn Professor Dr. Gluzinski, welcher mir die Mittel des unter seiner

Leitung stehenden Instituts gütigst zur Verfügung stellte, meinen innigsten Dank an dieser Stelle auszusprechen.

Krakau, Februar 1897.

Litteraturverzeichniss.

Arnstein, Bemerkungen über Melanämie und Melanose. Virchow's Archiv. Bd. I. 1874. — Baumgarten, Path. Mycologie. Bd. II., citirt nach Biedl und Kraus. — Bernabei, Sull passagio nei germi pathogeni nella bile e nel contento enterico. Atti della R. Academia medica di Roma 1890. Citirt nach Lubarsch und Ostertag. — Biedl und Kraus, Ueber die Ausscheidung der Mikroorganismen durch die Niere. Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXXVII. 1896. Centralblatt für innere Medicin. 1896. — Bouchard, Revue de médecine 1881. I. p. 671, citirt nach Neumann. — Berlioz, Citirt nach Pernice und Scagliosi. — Birch-Hirschfeld, Verhandlungen der Naturforscher zu Bremen 1890, citirt nach Biedl und Kraus. — Brunner, Ueber Ausscheidung pathogener Mikroorganismen durch den Schweiss. Berl. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 21. — Boccardi. Sulla permeabilita del glomerulo malpighiano al bacillus anthracis. Riform. med. 1888. No. 131, 132. Ref. in Baumgarten's Jahresber. 1888. Bd. IV. S. 104. — Buchner, Beiträge zur Kenntniss des Neapeler Cholerabcillus und einiger demselben nahestehender Spaltpilze. Archiv f. Hygiäne. Bd. IV. Heft 3 und 4. 1885. — Cavazzani, Ueber die Absonderung der Bacterien durch die Nieren. Centralbl. f. allgem. Path. u. path. Anat. Bd. IV. II. 1893. Citirt nach Lubarsch und Ostertag. — Chamberland und Moussous, Charbon bactéridien. Passage des bactéridies charbonneuses dans le lait des animaux atteints du charbon. Ann. de med. véterin. 1884. p. 62 und Zeitschr. f. Mikroskopie und Fleischbeschau. 1884. S. 126. — Chamberland und Roux, Dasselbe. Annales belges. 1884. p. 62. Referirt in Virchow-Hirsch's Jahresber. 1884. I. S. 576. — Chiari, Ueber das Vorkommen von Typhusbacillen in der Gallenblase bei Typhus abdominalis. Mittheilungen aus d. XI. internation. med. Congress in Rom. Ref. Sanarelli in Centralbl. f. Bacter. u. Paras. 1894. Bd. XV. S. 648. — Chvostek, Ueber die Verwerthbarkeit bacteriologischer Blut- und Harnbefunde für die Aetiologie der Infectionskrankheiten. Wiener klinische Wochenschr. 1895. Nr. 26. — Chvostek und Egger, Zur Frage der Verwerthbarkeit bacteriologischer Harnbefunde für Schlüsse auf die Aetiologie der Erkrankungen. Wiener klin. Wochenschrift. 1896. Nr. 30. — Charrin, Citirt nach Pernice und Scagliosi. — Cohn und Neumann, Ueber den Keimgehalt der Frauenmilch. Virchow's Arch. Bd. CXXVI. 1891. — Cohnheim, Vorlesungen über allgem. Pathologie. 1882. — Doyen, Citirt nach Pernice und Scagliosi. — Dupré, Citirt nach Chiari. — v. Eiselsberg, Nachweis von Eiterkokken im Schweiss eines Pyämischen. Berl. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 23. — Emmerich, Untersuchungen über die Pilze der Cholera Asiatica. Archiv f. Hyg. Bd. III. 1885. Fortschritte der Med. 1885. S. 653, citirt nach Ribbert. — Enriquez, Recherches bactériologiques sur l'urine normale. La sem. méd. 1891. No. 57. — Escherich, Bacteriologische Untersuchungen über Frauenmilch. Fortschritte der Medicin. 1885. Nr. 8. Ref. in Baumgarten's Jahresberichte. 1885. S. 34. — Faulhaber, Ueber das Vorkommen von Bacterien in den Nieren bei acuten Infectionskrankheiten. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie. Bd. X. 1891. Ref. in Centr. f. Bact. u. Paras. Bd. X. 1891. — Flügge, Citirt nach Biedl und Kraus. — v. Fodor, Bacterien im Blute lebender Thiere. Archiv f. Hyg. Bd. IV. 1886. Neuere Versuche mit Injection von Bacterien in die Venen. Deutsche med. Wochenschr. 1886. S. 617. Die Fähigkeit des Blutes Bacterien zu vernichten. Deutsche med. Wochenschr. 1887. Nr. 34. — Franz, Ueber die Bacterien der normalen männlichen Urethra und deren Einfluss auf den Keimgehalt des normalen Harnes. Wiener klin. Wochenschr. 1896. Nr. 28. — Gärtner, Versuch der praktischen Verwerthung des Nachweises von Eiterkokken im Schweisse Septischer. Centr. f. Gynäk. 1891. Nr. 40. — Gärtner, Allgemeine Pathologie

der Harnsecretion in Stricker's Vorlesungen über allgem. u. exp. Path. Wien 1883. — Geisler, Ueber Ausscheidung der Typhusbacillen durch den Schweiss. Wratsch 1893. Nr. 8. Ref. im Centr. f. Bact. u. Parasit. 1893. Bd. XIII. — Gilbert und Girode, Contribution à l'étude bactériologique des voies biliaires. La sem. méd. 1890. Nr. 58, cicirt nach Sittmmann. — Grawitz, Beiträge zur systematischen Botanik der pflanzlichen Parasiten mit experimentellen Untersuchungen über die durch sie bedingten Krankheiten. Virchow's Archiv. Bd. LXX. 1877. — Grützner, Archiv f. d. ges. Physiologie. Bd. XI, citirt nach v. Schröder und Gärtner. — Guarnieri, Bullet. della Accademia med. di Roma. 1886. No. 6, citirt nach Ribbert. — Gross, Citirt nach Lubarsch u. Ostertag. — Hering, Zur Lehre vom Leben der Blutzellen. Sitzungsber. d. k. k. Acad. d. Wiss. in Wien. Naturw. Kl. II. Abth. Bd. LVII. 1868. — Hinze und Lubarsch, Ausscheidung von Spaltpilzen aus dem Thierkörper. In Lubarsch und Ostertag's Ergebnissen d. allg. Aetiologie. I. Abth. Wiesbaden 1896. — Hoffmann, Zeitschrift f. Biologie. Bd. VIII, citirt nach Biedl und Kraus. — Hoffmann und Langerhans, Ueber den Verbleib des in die Circulatiou eingeführten Zinnobers. Virchow's Archiv. Bd. XLVIII. 1869. — Hoyer, Citirt nach Arnstein. — Hueppe, Fortschritte der Medicin. 1886. S. 447, citirt nach Lubarsch und Ostertag, Berliner klinische Wochenschrift. 1886. Nr. 48. – Jadkewitsch, Citirt nach Pernice und Scagliosi. — Kannenberg, Citirt nach Ribbert. — Kraus, Zeitschr. f. Heilk. 1896. S. 117. — Kremiansky, Cit. nach Arnstein. — Kruse, Ausscheidung der Infectionserreger und ihrer Producte. In Flügge's „Die Mikroorganismen". Leipzig. 1896. S. 378. — Konjajeff O bakterijnom poraschenii potschek pri briuschnom tifie. Jescheniedielnaja Klin. gazeta 1888 (russisch). Ref. in Centr. f. Bact. u. Paras. Bd. VI. 1889. — Leloir, Les pyodermites. Journ. des malad. cut. et syph. Juli 1893. Citirt nach Sittmann. — Létienne, Recherches bactériologiques sur la bile humaine. Arch. de méd. exp. et d'anat. path. 1891. No. 6. — Loeffler, Mitth. d. K. Reichs-Gesundheitsamtes. Bd. II. Citirt nach Ribbert. — Lydtin und Schottelius, Der Rothlauf der Schweine. Monographie. 1885. Citirt nach Ribbert. — Longard, Ueber die Identität der Staphylokokken, welche in der Milch und acuten Abscessen vorkommen. Arbeiten aus d. path. Inst. zu München. Stuttgart 1886. Ref. in Baumgarten's Jahresb. 1886. — Maas, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. XII. — Maslowsky, citirt nach Arnstein. — Meyer, Ueber Ausscheidungstuberculose der Nieren. Virchow's Archiv. Bd. CXLI. 1895. — Nannotti und Baciochi, Ricerche intorno ai microorganismi ed alla tossicita delle urine negli individui affetti da processi suppurativi. Rif. med. 1892. Ref. in Baumgarten's Jahresb. Bd. VIII. 1892. — Nauwerck, Beiträge von Ziegler und Nauwerck. Bd. I, citirt nach Ribbert. — Neumann, Ueber die diagnostische Bedeutung der bacteriologischen Urinuntersuchung bei inneren Krankheiten. Berl. klin. Wochenschr. 1888. Nr. 7—9. — Nuttal, Experimente über die bacterienfeindlichen Einflüsse des thierischen Körpers. Zeitschr. f. Hygiaene. Bd. IV. 1888. — Orth, Ueber die Ausscheidung abnormer körperlicher Bestandtheile des Blutes durch die Niere. Verhandl. d. Gesellsch. d. Naturf. u. Aerzte in Bremen 1890. Citirt nach Sittmann. — Passet, Ueber Mikroorganismen der eitrigen Zellgewebsentzündung des Menschen. Fortschr. d. Med. 1885. — Untersuchungen über die eitrige Phlegmone des Menschen. Berlin 1885. Ref. in Baumgarten's Jahresb. 1885. — Pampoukis, Arch. de phys. norm. et path., citirt nach Ribbert. — Pernice und Pollacci, Intorno alla influenza dalla secrezione urinaria sulla evoluzione della malattie infective. La Rif. med. 1891, citirt nach Sittmann. — Pernice und Scagliosi, Ueber die Ausscheidung der Bacterien aus dem Organismus. Deutsche med. Wochenschrift. 1892. Nr. 34. — Philipowicz, Ueber das Auftreten pathogener Mikroorganigsmen im Harn. Wien. med. Blätter. 1885. Ref. in Baumgarten's Jahresb. 1885. — Ponfick, Studien über die Schicksale körniger Farbstoffe im Organismus. Virchow's Archiv. Bd. XLVIII. 1869. — Preto, Stafilococcoemia da furunculosi con ascessi metastatici. Guarigione. Contributo alle vie d'eliminazione dall' organismo dello stafilococco piogeno aureo. La Rif. med. 1892. Ref. in Centr. f. Bact. u. Paras. 1892. Bd. XI. — Queirolo, Die Bedeutung der Schweissabsonderung bei den acuten Infectionskrankheiten. Deutsche med. Wochenschr. 1888. Nr. 48. — Rademaker, Citirt nach Preto und Scagliosi. — Rénon, Passage du mycélium de l'aspergillus fumigatus dans les urines au cours de l'aspergillose.

La sem. méd. 1896. No. 26. Ref. in Centr. f. Bact. u. Paras. 1896. Nr. 16/17. — Ribbert, Ueber unsere jetzigen Kenntnisse von der Erkrankung der Nieren bei Infectionskrankeiten. Deutsche med. Wochenschr. 1889. Nr. 39. — Deutsche med. Wochenschr. 1884. S. 682. — Weitere Untersuchungen über das Schicksal pathogener Pilze im Organismus. Deutsche med. Wochenschr. 1885. Nr. 31. — Beiträge zur Localisation der Infectionskrankheiten. Deutsche med. Wochenschrift. 1885. Nr. 42. — Reitz, Ueber die passiven Wanderungen von Zinnoberkörnchen durch den thierischen Organismus. Sitzungsber. d. k. k. Acad. d. Wiss. in Wien. Math. Naturw. Kl. Abth. II. Bd. LVII. 1868. — Rogowitsch, Ziegler's Beiträge, Bd. IV. S. 299, citirt nach Ribbert. — Ringel, Ueber den Keimgehalt der Frauenmilch. Münch. med. Wochenschr. 1893. Nr. 27. Ref. im Centr. f. Bact. u. Parasit. 1893. Bd. XIV. — Roehrig, Berichte d. sächsischen Gesellsch. d. Wiss. Bd. XXVI, citirt nach Biedl und Kraus. — Rütimeyer, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XIV. 1881. — Seitz, Bacteriologische Studien zur Typhus-Aetiologie. München 1886. Fortschr. d. Med. 1886. Citirt nach Lubarsch und Ostertag. — Senger, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XX, citirt nach Ribbert. — v. Schroeder, Ueber die Wirkung des Coffeïns als Diureticum. Achiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XX. 1887. — Ueber die diuretische Wirkung des Coffeïns und der zu derselben Gruppe gehörenden Substanzen. Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXIV. 1888. — Schweizer, Ueber das Durchgehen von Bacillen durch die Nieren. Virchow's Archiv. Bd. CX. 1887. — Sherrington, Experiments on the escape of bacteria with the secretions. Journ. of path. and bacter. 1893. Februar. Ref. in Centr. f. Bact. u. Paras. 1893. Bd. XIII. — Severi, Del eliminazione dell bacillo tuberculare par la pelle. Boll. delle Sc. med. di Siena. 1885. Citirt nach Lubarsch und Ostertag. — Siebel, Ueber das Schicksal von Fremdkörpern in der Bluthahn. Virchow's Archiv. Bd. CIV. 1886. — Sittmann, Bacterioskopische Blutuntersuchungen nebst experimentellen Untersuchungen über die Ausscheidung der Staphylokokken durch die Nieren. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. LIII. 1894. — Ein Fall von acuter Rotzinfection beim Menschen. Ann. d. Münch. städt. Krankenhäuser. Bd. VI. 1892. — Slaviansky, Experimentelle Beiträge zur Pneumokoniotis-Lehre. Virchow's Archiv. Bd. XLVIII. 1869. — Sobierański, O czynności nerek i działaniu środków moczopędnych (polnisch). Separat-Abdruck. Warschau 1895. — Stenico, Di uno caso di stafilococcaemia e dei benefici effetti delle injezioni intravenose di chinina. Lo sperimentale. 1892. Citirt nach Lubarsch und Ostertag. — Sudakow, Ueber die Ausscheidung von pathogenen Mikroorganismen durch den Schweiss. Wratsch 1893. Nr. 8. Ref. in Centr. f. Bact. u. Paras. Bd. XIII. 1893. — Tizzoni, Contributo allo studio delle vie d'eliminazione d'all organismo dello stafilococco piogeno aureo. La Rif. med. Citirt nach Lubarsch und Ostertag. — Trambusti und Maffucci, Sull eliminazione dei virus dall organismo animale. Rivista internaz. di med. e chir. 1886. No. 9 u. 10. Ref. in Baumgarten's Jahresb. 1886. Bd. II. — Traube und Gscheidlen, Ueber Fäulniss und den Widerstand der lebenden Organismen gegen dieselbe. Sitzungsber. d. schlesischen Gesellsch. f. vaterl. Cultur. Berl. klin. Wochenschr. 1874. Nr. 37. Ref. in Virchow-Hirsch Jahresb. 1874. I. S. 356. — Vincent, Nouvelle méthode de coloration des microorganismes dans le sang. Gaz. méd. de Paris. 1894. No. 25. Soc. de biol. jouin 1894. Ref. in Centr. f. Bact. u. Paras. 1894. Nr. 11. — Wiener, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XI. 1879. — Wyssokowitsch, Ueber die Schicksale der ins Blut injicirten Mikroorganismen im Körper der Warmblüter. Zeitschrift f. Hygiäne. Bd. I. 1886.

